

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

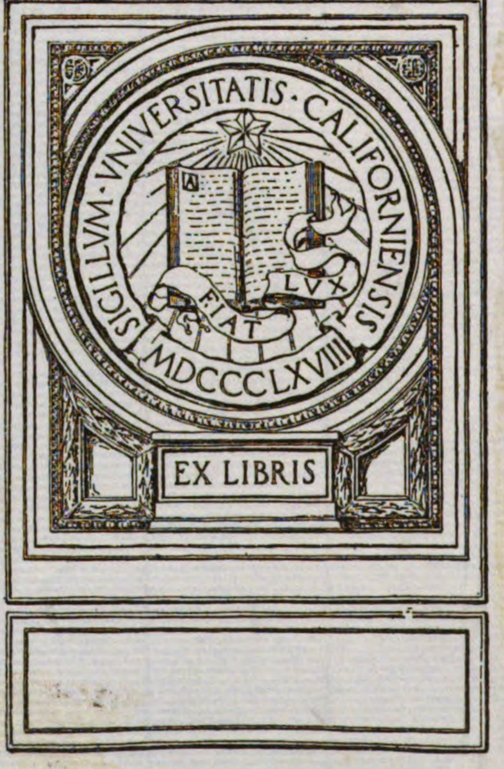
Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

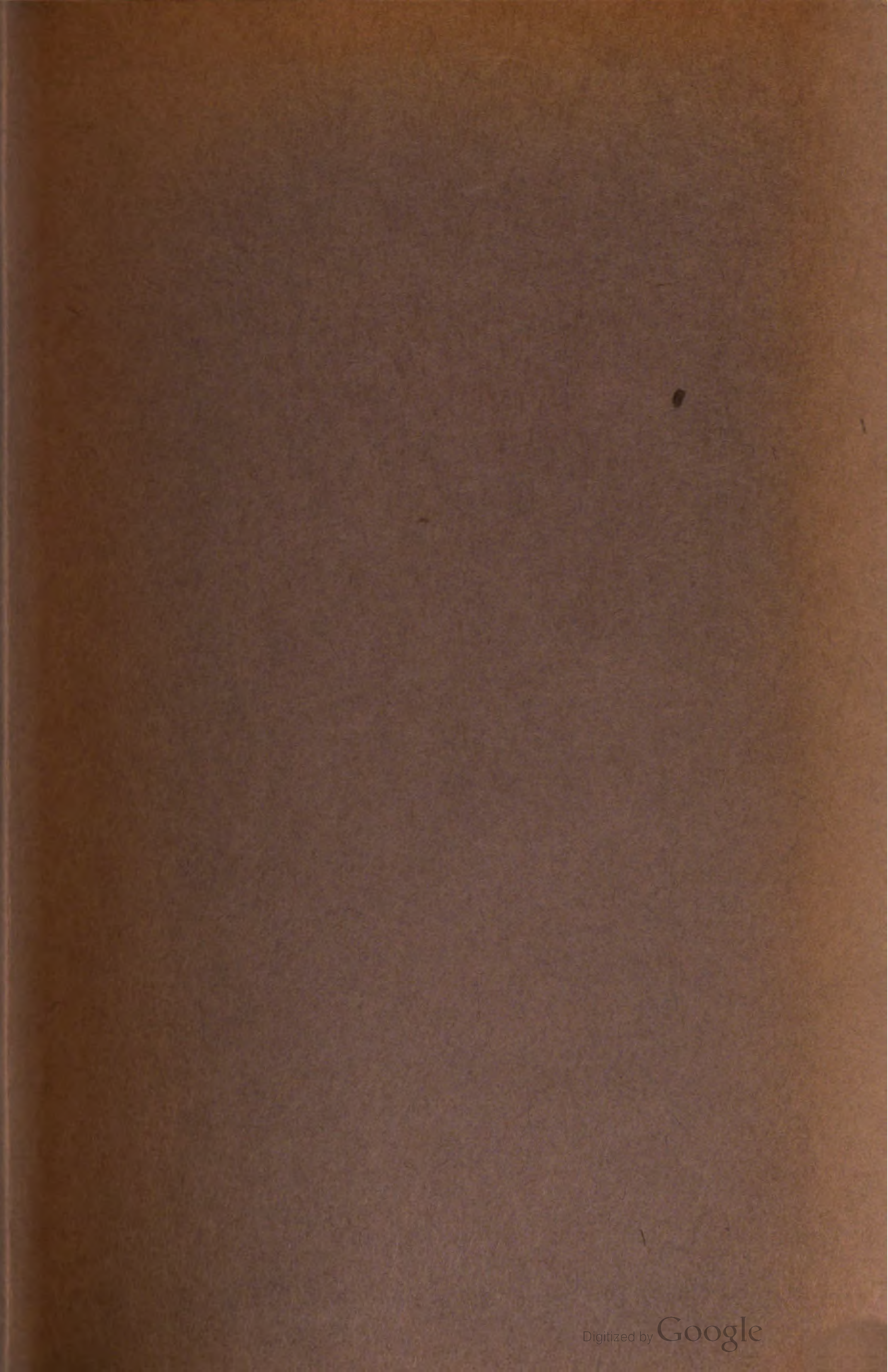
Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

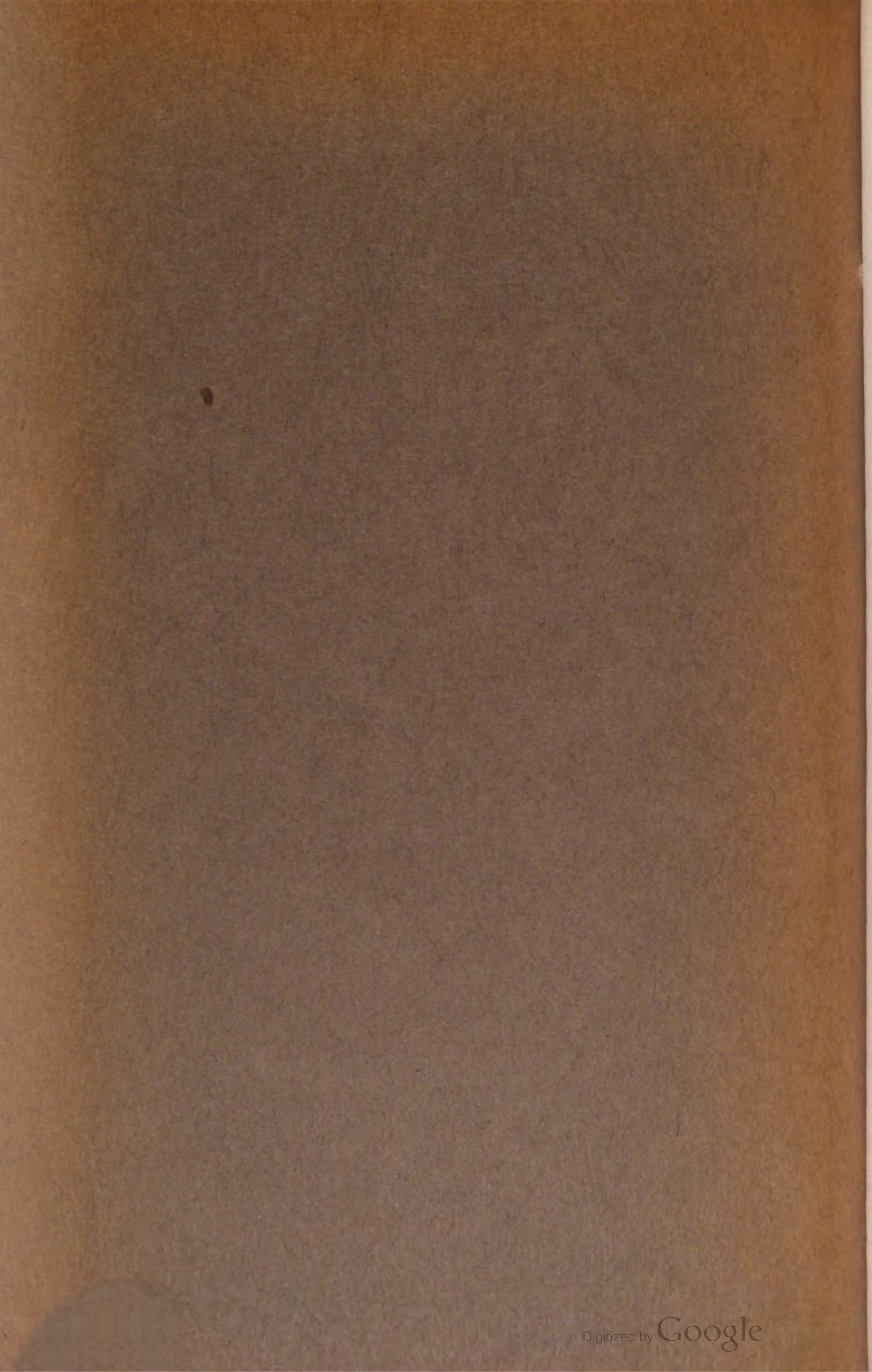




Digitized by Google



Digitized by Google


Digitized by Google

LAnnals

Paediatrici

Digitized by Google

Digitized by Google

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST

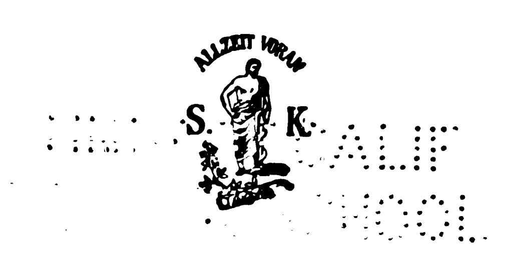
A. CZERNY BERLIN

E. FEER ZÜRICH

E. MORO HEIDELBERG

128., der dritten Folge 78. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text



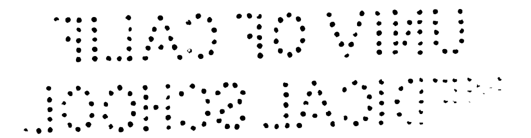
BERLIN 1930

VERLAG VON S. KARGER

KARLSTRASSE 39

Digitized by Google

Alle Rechte vorbehalten.



Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Digitized by Google

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

25994

Digitized by Google

Digitized by Google

I.

(Aus der Kinderklinik des Izumibashi-Charity-Hospitals zu Tokio.
[Chef: Prof. Dr. *K. Ohta.*])

Zur Klinik der Säuglings-Beriberi.

Von

KOHSHI OHTA.

Im Anschluß an unsere Mitteilungen über die Pathogenese der Säuglings-Beriberi scheint es uns sehr zweckmäßig zu sein, einen Abriß der Klinik dieser Erkrankung zu geben, da diese Krankheit des japanischen Brustkindes im Kreise deutscher Ärzte, auch der Kinderärzte, wohl ziemlich unbekannt ist. *Reyher* fand in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Spasmophilie Herzvergrößerung, besonders am rechten Herzen, ähnlich denen, wie sie bei Säuglings-Beriberi beobachtet werden, außerdem in einem Falle von Spasmophilie histologisch der Beriberi analoge degenerative Nervenveränderungen im Sympathikusgebiet.

Beriberi ist eine eigentümliche Krankheit der Brustkinder und hängt tatsächlich mit der Ernährung an der Brust zusammen. Schon im Jahre 1888 wurde die Säuglings-Beriberi durch *Hirota* von den übrigen Ernährungsstörungen abgetrennt. Wie unten geschrieben wird, kommen in neuester Zeit auch Fälle bei Flaschenkindern mehrfach zur Beobachtung.

Säuglings-Beriberi kommt hauptsächlich beim Brustkind vor; nach der Statistik der Universitätskinderklinik zu Tokio waren nur 16 von 430 Fällen, also 3,7%, mit allaitement mixte ernährt. In neuester Zeit wurden von mir, später von anderen, sogar einige Fälle beobachtet, in denen die Kinder nur künstlich ernährt waren. Außerdem haben wir bei Mehlnährschaden eine ganze Anzahl von Säuglings-Beriberifällen gefunden, so daß wir einen neuen Typus von Mehlnährschaden kennenlernten, worüber später berichtet werden wird. Merkwürdigerweise leiden Knaben viel mehr an Beriberi als Mädchen. Nach den bisherigen statistischen Angaben verhalten sich Mädchen zu Knaben wie 1:1,6—1,9, also Knaben erkranken ungefähr doppelt so oft. Was den Lebensmonat betrifft, ist schon längst

Digitized by Google

bekannt, daß Säuglinge im Alter von 2—3 Monaten am häufigsten erkranken (über die Hälfte der Fälle); Säuglinge von 4 bis 8 Monaten schon bedeutend seltener. In späteren Lebensmonaten kommt die Beriberi sehr selten vor. Im Alter unter einem Monat wird die Diagnose äußerst schwer, denn bei so jungen Säuglingen treten die Symptome sehr inkomplett auf. Trotzdem habe ich neuerdings bei einem 9 Tage alten Säugling Beriberi präzise diagnostizieren können.

Bekanntlich wird Beriberi am meisten in den heißen Jahreszeiten beobachtet. Am stärksten tritt die Säuglings-Beriberi dementsprechend in den Monaten Mai bis Oktober, besonders im Juli/August auf. Auch im Winter werden bei uns beriberikranke Säuglinge eingeliefert im Gegensatz zu anderen Kliniken, die kaum Fälle aufzuweisen haben. Unsere Patienten stammen hauptsächlich aus den unteren Schichten des Volkes. Die Fälle von Säuglings-Beriberi sind nicht jedes Jahr gleich, ebenso ist die Mortalität in jedem Jahre sehr verschieden. Wie bereits betont, wird Säuglings-Beriberi hauptsächlich bei Brustkindern festgestellt, und selbstverständlich hat sie einen sehr engen Zusammenhang mit der Beriberi der stillenden Mütter. Nach bisherigen statistischen Angaben wurde Beriberi bei der stillenden Mutter in etwa zwei Drittel der Fälle konstatiert, entweder schon während der Gravidität oder gleich nach der Geburt oder später. Trotzdem wurde beobachtet, daß in etwa 25% der Fälle die Mutter weder subjektive noch objektive Symptome der Beriberi zu haben braucht. Außerdem ist die Schwere der Säuglings-Beriberi beim Kind gar nicht parallel mit der Beriberi der stillenden Mutter, so daß manchmal krasser Gegensatz zwischen beiden besteht.

Es wird von manchen versucht, das Leiden in Typen einzuteilen. Gegenwärtig wird die Säuglings-Beriberi den Hauptsymptomen nach in Typen eingeteilt, und zwar „Shôshin"-, Ödem-, Lähmungs-, zerebraler und gemischter Typus. Immerhin ist zu bemerken, daß die Einteilung fließend ist und von Typ zu Typ ein Übergang von einem Tag zum anderen erfolgen kann.

Die Anfangssymptome der Säuglings-Beriberi zeigen große Ähnlichkeit mit Ernährungsstörungen; Blässe, herabgesetzter Turgor und herabgesetzte Elastizität der Haut kommen vor. Wenn das Leiden schleichend verläuft, tritt Abmagerung in die Erscheinung. Deshalb verhält sich der Ernährungszustand je nach dem Verlauf des Leidens. Das Istgewicht ist meistens niedriger als das Sollgewicht, und die Zunahme des Gewichtes

Digitized by Google

verzögert sich. Manchmal kommt ein Gewichtsstillstand vor, was von uns an reichem Material konstatiert worden ist. Die Hauptursache der bescheidenen Gewichtszunahme oder des Gewichtsstillstandes wird von mir auf die Unterernährung zurückgeführt. Die Trinkmenge beträgt dabei nur 300—400 g pro Tag, bei schweren Fällen sogar nur 180 g, also im Verhältnis zum Körpergewicht weit unter einem Sechstel bis ein Siebentel, manchmal bis ein Dreißigstel herabgesetzt. Manchmal betrug eine Mahlzeit nur 10—20 g. Bei der Besserung des Zustandes nimmt die Trinkmenge immer mehr zu. Trotzdem steigt das Körpergewicht bei einzelnen Fällen, obwohl die Trinkmenge beinahe gleichbleibt.

Weshalb die Trinkmenge so wenig sinkt, daß das Kind schließlich in eine Unterernährung gerät, hierfür sind zwei Möglichkeiten zu erwägen:

1. Gründe von seiten der Mutter: Die kranke Mutter verliert ihren Appetit, so daß die Milchsekretion nicht genügend in Gang bleibt, zumal bei der Beriberi des Erwachsenen mehr oder weniger Beschwerden von seiten des Verdauungskanals in der Regel auftreten.

2. Gründe von seiten des Kindes: Es kommt in erster Linie die herabgesetzte Trinklust in Betracht, und außerdem wird bei schweren Fällen die Atemnot so stark, daß das Kind nicht saugen kann. Wir beobachten sehr oft, daß das schwerkranke Kind beim Anlegen bloß 1—2 Züge macht, dann die Brust losläßt und mit Anstrengung atmet.

Als sonstige allgemeine Erscheinungen sind noch anzugeben, daß das Kind mehr oder weniger empfindlich und verstimmt wird und die lebhafte Teilnahme an der Umgebung verliert, wobei die Agilität stark beeinträchtigt wird. Außerdem weint das Kind sehr häufig, und der Schlaf wird oberflächlich. Besonders wenn die Insuffizienz des Kreislaufs intensiver auftritt, weint das Kind Tag und Nacht hindurch und schläft gar nicht. Dabei nimmt die Blässe bedeutend stärker zu. Leichtes Fieber ist manchmal beobachtet worden, zeigt aber keinen bestimmten Typ.

Im Beginn des Leidens fehlen Erscheinungen von seiten des Verdauungssystems fast nie. Das Erbrechen und die grünen Entleerungen bilden die charakteristischen Anfangssymptome der Säuglings-Beriberi, welche schon seit langem auch dem Laien sehr bekannt sind. Nach *Miyake* wird Erbrechen in 44,3% und nach der Statistik der Universitäts-Kinderklinik zu

Digitized by Google

Tokio sogar in 80% beobachtet. Es ist aber nicht selten, daß das Erbrechen von Anfang an völlig fehlt. Das Erbrechen tritt meistens gleich nach dem Anlegen oder 1—3 Stunden nach dem Stillen auf. Dabei speit das Kind oder erbricht im Bogen. Das Brechen ist selten, 3—4mal täglich, dagegen Speien sehr häufig. Auch wenn das Kind keine Brust zu sich nimmt, bricht es trotzdem. Mit dem Fortschreiten des Leidens verschwindet oft das Erbrechen, jedenfalls kommt es nicht dauernd vor. Die Ursache des Erbrechens ist bisher noch nicht geklärt.

In der Hälfte der Fälle beobachtet man einen Stuhl, der grün, zerfahren, körnig, nicht homogen und wasserreich ist und geringen Schleim enthält. In anderen Fällen begegnet man einer Verstopfung. Beide stehen nach meiner Ansicht wohl im Zusammenhang mit der Unterernährung.

Die Vielseitigkeit der kardiovaskulären Störungen stellt ein wichtigstes und typisches Symptom dar. Mit dem Fortschreiten des Leidens treten diese Beschwerden stets in den Vordergrund. Das erste Zeichen der Insuffizienz des Kreislaufs ist die Labilität des Pulses, und zwar wird er schon frequenter, wenn das Kind schreit oder die Mutter das Kind auf den Arm nimmt. Der frequente Puls begleitet stets die frequente Atmung. In diesem Stadium nimmt die Blässe immer mehr zu. Nun ist sehr auffallend, daß das Kind anstrengend atmet, dabei beträgt die Frequenz des Pulses resp. der Atmung über 160 resp. über 40—60; selbstverständlich nimmt die Spannung des Pulses dabei ab, und die Atmung wird sehr flach und dyspnoisch. Auffallend ist, daß die Vermehrung der Atmung die der Pulsfrequenz stets übertrifft. Die Herzaktion wird dann bedeutend gesteigert. Besonders macht die Akzentuation des zweiten Pulmonaltones dabei einen wichtigen Befund aus. Er ist manchmal ebenso stark wie der Spitzenton; im Gegensatz zum gesunden Säugling ein sehr auffallender Befund. Der akzentuierte zweite Pulmonalton ist manchmal über dem Brustbein hörbar. Die Akzentuation des zweiten Pulmonaltones ist schon ein Beweis der Dilatation des rechten Herzens, und im Röntgenbild wird tatsächlich ein vergrößerter Schatten nach rechts festgestellt. Es bildet sich ein charakteristisch dilatiertes Säuglings-Beriberiherz in Tabaksbeutelform und nimmt ein relativ weiteres Feld ein als die Lungen im Röntgenbild. Bei schweren Fällen verbreitet sich perkutorisch die rechte Dämpfungsgrenze sogar über das Brustbein weit nach rechts. Außerdem wurde die Dilatation des Herzens elektrokardiographisch von *Okashima* konstatiert.

Digitized by Google

Die Herztöne zeigen bei den schweren Fällen Galopprhythmus und ähneln den fötalen Herztönen so, daß durch die frequenten Herzschläge das Intervall zwischen erstem und zweitem Ton einerseits, zwischen dem zweiten Ton und nächsten ersten Ton andererseits gleichlang ist. Die anfangs verstärkten Herztöne werden aber später bei der Verschlimmerung allmählich leiser, und besonders der erste Ton ist dabei unrein oder geräuschartig.

Bei der Entwicklung der Herzbeschwerden wird die Dyspnoe immer ausgeprägter, so daß Nasenflügelatmung und respiratorische Einziehung des Thorax sichtbar wird. Beim Schreien wird die Blässe bedeutend intensiver; dabei tritt Zyanose an den Lippen auf, ferner auch Akrozyanose. Dabei hört man ein qualvolles Stöhnen des Kindes bei jedem Atemzug. Dann kommen „Shôshin"- Anfälle hinterher. Der „Shôshin"-Anfall ist vor allen Dingen ein Zeichen der schwersten Insuffizienz des Kreislaufs. Bei dem Anfall wird das Kind fahlblaß, stöhnt bei jedem Atemzug mit leiser Stimme. Oft schreit es in qualvoller Beklemmung und verzerrt das Gesicht mit dem Ausdruck tiefsten Schmerzes. Das Kind wird apathisch, das Bewußtsein trübt sich oft. Außerdem kühlen sich Füße und Hände durch den Schweißausbruch am ganzen Körper ab; manchmal bewegt das Kind krampfhaft Arme und Beine, den Kopf stark nach hinten und die Augen nach oben drehend. Manchmal tritt hohes Fieber dabei auf, die Dyspnoe wird immer stärker, oft mit großer Atmung. Es kommt noch Erbrechen hinzu. Endlich werden die Herztöne und Pulse schwächer, und es kommt zur Apnoe und schließlich zum Herzstillstand.

Auf weitere Veränderung im Zirkulationssystem deutet das Hörbarwerden der Gefäßtöne, und zwar ist der Kruralton stets bei schweren Fällen hörbar, dabei neigt der erste Ton zur Geräuschbildung, oft ist der Brachialton auch hörbar. Bei der Beriberi des Erwachsenen fehlt nie das Sinken des minimalen Blutdruckes, dagegen ist die Bestimmung des minimalen Druckes beim Säugling gar nicht möglich; denn er ist physiologischerweise schon sehr niedrig. Deshalb ist es uns nicht gelungen, ihn zu messen. Der Maximaldruck wird nach unseren Bestimmungen meistens höher.

Als wichtiges Zeichen begleitet die Insuffizienz der Herzfunktion ein Anschwellen der Leber, was zunächst von *Miyake*, später von *Inaba* und *Suzuki* gezeigt wurde. Auch halten wir die Leberschwellung für sehr beachtenswert, weil besonders im „Shôshin"-Typ sie sehr frühzeitig und sehr auffallend auf-

Digitized by Google

tritt, mit der Verschlimmerung des Zustandes parallel zunimmt, dann durch die Behandlung nach der Besserung allmählich sich verkleinert. Deshalb ist die Leberschwellung prognostisch sehr wertvoll. Die Milz schwillt bei der Vergrößerung der Leber manchmal ebenfalls an.

Bei schweren Schädigungen der Zirkulation kommt selbstverständlich Ödem zum Vorschein. Andererseits tritt Wassersucht als Hauptsymptom auf, ohne daß ausgeprägte Störungen seitens des kardiovaskulären Systems vorhanden zu sein brauchen. Dabei erscheint das Ödem meistens an der unteren Extremität, besonders an der Tibiakante und am Fußrücken, später im Gesicht und auf dem Handrücken; selten wird ein hochgradiges Ödem am ganzen Körper beobachtet, niemals Hydrothorax oder Aszites. Ein leichtes Ödem wird oft übersehen, beim Tragen des Kindes doch werden zunächst geschwollene Füße festgestellt. Beim Auftreten der Wassersucht fällt der Mutter auf, daß das Kind sehr wenig die Windeln näßt. Der Urin wird im Laufe des Tages nur ein- bis zweimal entleert. Im Urin zeigt sich keine Abnormität, Indikan ist auch nicht nachweisbar. Nach *Suzuki* vermehren sich die Amino- und Phosphorsäure im Urin.

Von den Lähmungserscheinungen ist besonders das Befallenwerden peripherer Nerven zu erwähnen. Insbesondere kommt es zur Lähmung des Okkulomotorius oder zur Ptosis, so daß der Augenschlitz kleiner wird.

Ein markantes Symptom stellt die Veränderung der Stimme bei der Säuglings-Beriberi dar. Im Beginn des Leidens schreit das Kind zunächst mit sehr leiser Stimme, dann lauter, wie ein normales Kind, in späteren Stadien der Krankheit aber nur leiser. Ferner wird die Stimme heiser und aphonisch. Im extremen Fall sieht man nur den weinenden Ausdruck des Kindes, ohne Schreien zu hören. Nach der Statistik der Kinderklinik zu Tokio besteht Heiserkeit in 83,5%. Weshalb die Heiserkeit beim Kinde entsteht, wurde zunächst von *Kubo* in einigen Fällen durch die direkte Laryngoskopie festgestellt. Es kommt nämlich zur Rekurrenslähmung, und zwar häufiger links. Wir haben bei etwa 100 Fällen mit leiser Stimme resp. Heiserkeit durch dieselbe Methode ebenfalls gefunden, daß meistens linksseitige Rekurrenslähmung vorliegt, und daß außerdem bei der beiderseitigen Lähmung die linke Seite mit Vorliebe stärker befallen ist. Es handelt sich um eine typische Postikuslähmung, welche anfangs gestörte Abduktion des Stimmbandes zeigt und schließlich das Stimmband in Kadaverstellung fixiert. Manch-

Digitized by Google

mal ist die Bewegung der Extremitäten eingeschränkt. Die Kniereflexe sind oft abgeschwächt oder sogar erloschen, in anderen Fällen dagegen gesteigert.

Im Augenhintergrund beobachtet man eine Atrophie des Opticus. Es handelt sich um eine extrabulbäre Neuritis-optica, was beim Erwachsenen ebenso der Fall ist. Krämpfe werden oft beobachtet, etwa in 17—20%.

Beim zerebralen Typus sind die Meinungen der Autoren über die Erscheinungen sehr verschieden. Außer allgemeinen Erscheinungen liegen Lähmungen in den meisten Fällen vor, in einer geringen Zahl kommen noch leichte Kreislaufsymptome dazu. Im wesentlichen ist das Kind apathisch, mit leerem Blick und trägem Pupillenreflex. Manchmal ist keine rege Teilnahme an der Umgebung vorhanden; das Kind ist schlafsüchtig, aber immerhin ist das Bewußtsein nicht gestört. Es fehlen vollkommen meningeale Erscheinungen. Es gibt auch einen extremen Fall dieses Typs, bei dem das Kind gar nicht fixiert, da wahrscheinlich eine Sehstörung vorhanden ist. Außerdem sind die statischen Funktionen stark gestört, der Kopf wird nicht mehr gehalten, zum Greifen, Aufsitzen und Aufstehen ist das Kind nicht mehr fähig.

Das Blutbild zeigt im allgemeinen keine Besonderheit außer mehr oder weniger Abnahme des Hämoglobins und der Erythrozyten; in schweren Fällen besteht neutrophile Leukozytose, sogar Linksverschiebung. Der Blutzucker soll nach Suzuki leicht abnehmen (0,0808%).

Was den Verlauf der Säuglings-Beriberi betrifft, so ist derselbe sehr verschieden. In der Regel treten schon in zwei bis drei Tagen oder spätestens in ein bis zwei Wochen mehr oder weniger die kardiokaskulären Erscheinungen in den Vordergrund, wenn auch beim Kind anfangs nur Lähmung oder leichtes Ödem beobachtet wurde. Prinzipiell soll man selbst eine leichte Säuglings-Beriberi nicht außer acht lassen. Vor allem exazerbiert die Säuglings-Beriberi bei den leichten Infekten wie Schnupfen oder Bronchitis sehr rasch. Auf die pathologische Anatomie und Ätiologie kann ich im Umfang dieser kurzen Beschreibung nicht weiter eingehen.

Wie bereits erwähnt, hat die Beriberi der stillenden Mutter zur Säuglings-Beriberi sehr innige Beziehungen. Prophylaktisch kommt deswegen die Verhütung der Beriberi der stillenden Mutter schon während der Schwangerschaft und auch noch nach der Geburt in Betracht. Wenn die Mutter schon daran gelitten hat, dann wird sie energisch behandelt. Zu diesem

Digitized by Google

Zweck hat heutzutage die Einführung des polierten keimhaltigen Reises eine ausgezeichnete Wirkung, speziell nach dem Vorschlag von *Shimazono*.





Abb. 1. Säuglings-Beriberi. 6 Monate altes Mädchen.
Oben: vor der Behandlung: blaß, gedunsen, teilnahmslos und mit leidendem Ausdruck. Unten: nach der Behandlung: frisch, munter, vergnügt und Mimik auch lebhaft.



Abb. 2. Leberschwellung bei Säuglings-Beriberi. 2 Monate alter Knabe. *I* bei der Aufnahme in der Klinik, in Mamillarlinie unter Rippenbogen 5,5 cm. *II* am 2. Aufnahmetage 7,0 cm. *III* am 25. Tage (in der Klinik mit Oryzanin behandelt) 1,5 cm.

In früheren Zeiten hat man als Therapie das vollkommene Absetzen von der Brust am meisten empfohlen, in der Annahme, die Milch der beriberikranken Mutter enthalte toxische Substanzen. Tatsächlich hat die künstliche Ernährung bei Säuglings-Beriberi einen günstigen Erfolg. Wird das Absetzen

Digitized by Google

von der Brust nicht sachgemäß durchgeführt, so droht eine Ernährungsstörung. Als konsequente Therapie heutzutage ist zu empfehlen, 1—2 Brustmahlzeiten wegzulassen und dafür künstliche Ernährung einzuleiten; nebenbei ist forzierte Zufuhr von Vitamin-B dringend notwendig. Wir begnügen uns je-



Abb. 3. Leberschwellung bei Säuglings-Beriberi. 8 Monate altes Mädchen.



Abb. 5. Zerebraler Typ der Säuglings-Beriberi. 6 Monate alter Knabe.
Ptosis, Augapfel nach oben gedreht, apathischer Gesichtsausdruck.



Abb. 4. Ödem-Typ der Säuglings-Beriberi. 3 Monate alter Knabe. Fingerdruck an den Beinen.

doch, ohne Absetzen von der Brust nur mit Vitamin-B zu behandeln. Besonders ist die reichliche intramuskuläre Zugabe von Vitamin-B gegen den „Shôshin“-Anfall auffallend wirksam. Sonst ist noch hinzuzufügen, daß Ruhe, richtige Pflege und regelmäßige Ernährung von größter Bedeutung ist, daß aber das Baden möglichst eingeschränkt werden muß.

Digitized by Google

II.

(Aus der Kinderklinik des Izumibashi-Charity-Hospitals zu Tokio [Vorstand: Prof. Dr. *Ohta*].)

Zur Kenntnis der Funktionsanomalie des Verdauungskanals bei der Säuglings-Beriberi.

Erste Mitteilung:

Über die Form und die motorische Funktion des Magens bei der Säuglings-Beriberi.

Von

KOHSHI OHTA und TOMOTAKE IZUMITA.

Das Speien oder Erbrechen, welches sehr oft normalerweise bei dem gesunden Säugling vorkommt, ist auch sehr häufig bei der Säuglings - Beriberi beobachtet worden, so daß es von *Miyake*[1]) in 44%, neuerdings nach der Statistik der Universitätskinderklinik in Tokio[2]) sogar in 80% gefunden wurde. Demnach charakterisiert sich das Speien oder Erbrechen als wichtiges Anfangssymptom der Säuglings-Beriberi, was schon längst bekannt ist; dagegen blieb die Entstehungsweise des Erbrechens bis jetzt noch ungeklärt. Man hat auch nicht versucht, irgendeine Erklärung darüber zu geben.

Wir beschäftigen uns zunächst mit der motorischen, später mit der sekretorischen Funktion des Magens bei der Säuglings-Beriberi, worüber bereits von Zeit zu Zeit in den Sitzungen der japanischen Gesellschaft für Kinderheilkunde berichtet wurde[3]).

Die Form des Magens und die peristaltische Bewegung des Magens.

Einer von uns[4]) hat schon die Form des Magens beim gesunden japanischen Säugling röntgenologisch untersucht und gefunden, daß auch der Säuglingsmagen des gesunden japanischen Säuglings von dem des Erwachsenen stark abweicht und physiologischerweise verschiedene Formen einnimmt. Die Formen können dabei ineinander übergehen. Bei dem Entleerungsvorgang macht der Säuglingsmagen manchmal eine eigentümliche transversale Achsendrehung, und die Peristaltik kommt in

Digitized by Google

der aufrechten Stellung an der großen Kurvatur zum Vorschein; ferner erscheint das Antrum pylori als zapfenartiges Gebilde. Bei einigen Erkrankungen des Säuglings, bei denen das Erbrechen im Vordergrund steht, ist die Form des Magens röntgenologisch untersucht worden. *Theile*[5]) und *Krüger*[6]) haben gefunden, daß bei dem Pylorospasmus oder Pylorusstenose deutliche eigentümliche Steigerungen der Peristaltik sowie ein längeres Verweilen des Mageninhaltes vorhanden sind. Nach *Yllpö*[7]) und neuerdings *Rogatz*[8]) soll bei der Rumination eine bedeutend herabgesetzte Peristole auftreten. Nun taucht die Frage auf, ob bei der Säuglings-Beriberi irgendeine Abnormität der Magenform und der motorischen Funktion vorliegt, denn das Erbrechen bei der Säuglings-Beriberi zeigt, wie gesagt, einigermaßen charakteristische Symptome, besonders im Anfangsstadium. Wir haben im ganzen 32 Fälle von Säuglings-Beriberi untersucht und in 8 Fällen die Formveränderung beim Entleerungsvorgang in der Weise beobachtet, daß wir auf Pauspapier Zeichnungen oder Serienaufnahmen gemacht haben.

Röntgenbefund der einzelnen Fälle:

Fall 1 (Abb. 1). A. K. Knabe, 3 Monate, Länge 58 cm, Gew. 5,13 kg.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Dudelsackform. Man sieht eine peristaltische Bewegung an der großen Kurvatur. Probemahlzeit: Muttermilch mit 20%igem Zusatz von Kontrastmitteln.

Fall 2. K. I. Knabe, 5 Monate, Länge 60 cm, Gew. 5,51 kg.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Dudelsackform. Peristaltik an der großen Kurvatur. 20% iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 3. T. S. Knabe, 4 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Heiserkeit. Diagnose: Lähmungstypus. Magenform: Übergangsform zwischen Dudelsack- und Stierhornform, und zwar mehr Dudelsackform. Peristaltik normal. 20% iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 4. D. G. Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: Verstimmung und Durchfall. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Dudelsackform. Peristaltik nicht deutlich. 20% iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 5. I. M. Mädchen, 7 Monate.

Hauptklage: Verstimmung und Durchfall, kein Brechen. Diagnose: „Shôshin"typus. Magenform: Dudelsackform. Normale Peristaltik. 20% iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 6. T. I. Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Durchfall. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Dudelsackform. Peristaltik normal. 20% iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 7. Y. A. Mädchen, 10 Monate.

Hauptklage: herabgesetzte statische Funktion. Diagnose: zerebraler Typus. Magenform: Dudelsackform. Peristaltik deutlich an der großen Kurvatur sichtbar. 20% iger Kontrastmittelzusatz.

Digitized by Google

Fall 8. K. M. Mädchen, 3 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Heiserkeit. Diagnose: Lähmungstypus. Magenform: Dudelsackform. Peristaltik nicht deutlich. 20%iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 9. K. Y. Mädchen, 1 Monat.

Hauptklage: Heiserkeit. Diagnose: gemischter Typus. Magenform: Dudelsackform. Normale Peristaltik. 20%iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 10. H. K. Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Dudelsackform. Peristaltik nicht deutlich. 20%iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 11. T. Y. Knabe, 5 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Durchfall. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Dudelsackform. Normale Peristaltik. 20%iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 12. N. Y. Mädchen, 6 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Heiserkeit. Diagnose: Lähmungstypus. Magenform: Dudelsackform. Deutliche Peristaltik. 20%iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 13. K. T. Mädchen, 3 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Durchfall. Diagnose: Lähmungstypus. Magenform: Dudelsackform. Normale Peristaltik. 20%iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 14. Y. S. Mädchen, 7 Monate.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Lähmungstypus. Magenform: Stierhornform. Normale Peristaltik. 20%iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 15. K. A. Knabe, 7 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und leichtes Fieber. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Stierhornform. Normale Peristaltik. 20%iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 16. S. N. Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Stierhornform. Normale Peristaltik.

Fall 17. M. N. Knabe, 4 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Durchfall. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Stierhornform. Peristaltik nicht deutlich. 3%iger Kontrastmittelzusatz.

Fall 18. I. S. Mädchen, 4 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Durchfall. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: annähernd Dudelsackform, Längsachse des Magens senkrecht. Wahrscheinlich muß eine Modifikation der runden oder ovalen Form angenommen werden. Normale Peristaltik. Kontrastmittel 20%.

Fall 19. Y. S. Mädchen, 5 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Heiserkeit. Diagnose: Lähmungstypus. Magenform: annähernd Dudelsackform, Längsachse wagerecht. Kontrastmittel 20%.

Fall 20. T. K. Mädchen, 5 Monate.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Lähmungstypus. Magenform: ovale Form. Pylorus an der rechten Seite des Magens, Magen steht in transversaler Achsendrehung. Kontrastmittel 20%.


Digitized by Google

Fall 21. K. O. Mädchen, 3 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und leise Stimme. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: ovale Form, Pylorus an der rechten Seite des Magens sichtbar. Ebenso wie der Fall 20. Kontrastmittel 3%.

Fall 22. M. S. Mädchen, 8 Monate.

Hauptklage: Unruhe, Krämpfe und leerer Blick. Diagnose: zerebraler Typus. Magenform: Angelhakenform.

Fall 23. F. M. Mädchen, 6 Monate.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Lähmungstypus. Magenform: Angelhakenform. Kontrastmittel 20%.

Fall 24. S. T. Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Zyanose mit Dyspnoe. Diagnose: „Shôsin"typus. Magenform: Angelhakenform. Kontrastmittel 20%.

Fall 25. H. O. Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Durchfall. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: Dudelsackform. Kontrastmittel 3% in 120 ccm Milch beriberikranker Mutter. In 60 Minuten Querachse des Magens ein wenig verkürzt, dabei kleine Magenblase, und in 130 Minuten Längsachse verkürzt, dagegen Querachse verlängert, Magenblase beinahe so groß, wie direkt nach dem Stillen. Dabei Magenform in der runden Form mit unvollkommener transversaler Achsendrehung. Nach 220 Minuten nochmals die entgegengesetzte, transversale Achsendrehung, Quer- sowie Längsachse bedeutend verkürzt, dabei Stierhornform. Nach 250 Minuten Antrum pylori ein zapfenartiges Gebilde, reichlicher Übergang des Kontrastmittels in das Darmrohr. Nach 280 Minuten Magen gut zusammengezogen in einer Tropfenform unterhalb der Zwerchfellkuppel.

Fall 26. M. T. Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Lähmungstypus. Trinkmenge: 130 ccm Muttermilch mit 3% Bariumsulfat. Im Anfang der Entleerung hat der Magen eine runde Form, dabei ist die Längsachse senkrecht. Pylorus an der rechten Seite des Magens, Stellung des Magens in einer transversalen Achsendrehung. Nach 90 Minuten hat der Magen eine Dudelsackform angenommen und ist deutlich zusammengezogen. Nach 150 Minuten wenig Mageninhalt, Antrum pylori zapfenartig. Nach vollkommener Entleerung zusammengezogener Magen, tropfenförmig, dicht unterhalb der linken Zwerchfellkuppel.

Fall 27. Y. F. Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Heiserkeit und Ptosis. Diagnose: Lähmungstypus. Trinkmenge: 130 ccm Muttermilch mit 3% Bariumsulfat. Direkt nach dem Stillen eine Dudelsackform. Nach 60 Minuten vergrößerte Magenblase und Längsachse verkürzt, dagegen Querachse verlängert. In 120 Minuten runde Form mit transversaler Achsendrehung. Nach 180 Minuten Magenblase sehr klein, aber nach 210 Minuten wieder große Magenblase und Magen ebenfalls vergrößert. Nach 240 Minuten nochmals eine transversale Achsendrehung, dabei eine Dudelsackform.

Fall 28. A. M. Mädchen, 4 Monate.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Ödemtypus. Magenform: bei Muttermilch (Trinkmenge 160 ccm mit 3% Bariumsulfat) einmal Stierhornform, andermal Dudelsackform. Bei Vollmilch (Trinkmenge ebenso wie bei der Muttermilch) Stierhornform.

Digitized by Google

Fall 29. O. O. Knabe, 5 Monate.

Hauptklage: Heiserkeit und Erbrechen, sowie Ptosis. Diagnose: Lähmungstypus. Trinkmenge: 170 ccm mit 3% Bariumsulfat. Bei Muttermilch und Vollmilch Dudelsackform.

Fall 30. T. S. Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und leise Stimme. Diagnose: Ödemtypus. Trinkmenge: 150 ccm mit 3% Bariumsulfat. Bei Muttermilch einmal eine Dudelsackform, andermal Stierhornform. Bei Vollmilch Stierhornform.

Fall 31. T. Y. Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: Erbrechen. Diagnose: Lähmungstypus. Trinkmenge: 130 ccm mit 3% Bariumsulfat. Bei Muttermilch einmal Dudelsackform, andermal Stierhornform. Bei Kuhmilch Stierhornform.

Fall 32. S. K. Mädchen, 3 Monate.

Hauptklage: Erbrechen und Ödem. Diagnose: Ödemtypus. Trinkmenge: 150 ccm mit 3% Bariumsulfat. Bei der Muttermilch bei zweimaliger Untersuchung Dudelsackform. Bei zweimaliger Vollmilchuntersuchung Stierhornform.

Wie schon im Protokoll beschrieben worden ist, ist gefunden worden, daß der Magen bei 15 Fällen eine Dudelsackform mit waagerechter Längsachse, in 4 Fällen eine Stierhornform, in 3 Fällen runde resp. ovale Form, in 3 Fällen Angelhakenform und in den letzten 2 Fällen eine Übergangsform von Dudelsack- zur runden Form annimmt.

4 Fälle haben eine transversale Achsendrehung gezeigt. Daraus ist zu schließen, daß 1. die Magenform bei der Säuglings-Beriberi von der des Erwachsenen stark abweicht, und daß 2. betreffs der Form verschiedene Typen und Übergangsformen unter denselben Bedingungen vorkommen, wie das bei dem gesunden Säugling der Fall ist. *Hiernach wird mit Recht behauptet, daß zwischen dem gesunden und beriberikranken Säugling in bezug auf die Form des Magens keinerlei Unterschiede bestehen.* Ebenso ist die Formveränderung bei dem Entleerungsvorgang des beriberikranken Säuglings dieselbe wie bei dem gesunden Säugling. Der Magen zeigt manchmal eine transversale Achsendrehung, mit der Abnahme des Mageninhaltes wird er verkleinert, und das Ende liegt unterhalb der linken Zwerchfellkuppel als tropfenartiges Gebilde. Die Magenblase verhält sich ebenso wie bei dem gesunden Säugling. Die Peristaltik ist in der Regel an der großen Kurvatur rhythmisch sichtbar, aber es ist dabei niemals eine besondere Steigerung der Peristaltik wie beim Pylorospasmus resp. Pylorostenose vorhanden.

Zusammenfassung.

Die Form des Magens und die Änderung derselben beim Entleerungsvorgang sowie die Peristaltik des Magens bei der

Digitized by Google

Säuglings-Beriberi zeigen von der des gesunden Säuglings keinerlei Unterschiede. Infolgedessen hat das Erbrechen bei der Säuglings-Beriberi keinen Zusammenhang mit der Formveränderung und mit der herabgesetzten Peristole und abnormen Peristaltik des Magens.

Über die Entleerung des Mageninhaltes bei der Säuglings-Beriberi.

Wie schon erwähnt, stellt das Erbrechen bei der Säuglings-Beriberi ein charakteristisches Zeichen im Beginn des Leidens dar. Wenn man aber ein Kind genau beobachtet, so sieht man, daß das Brechen nicht nur immer gleich nach dem Stillen oder in kurzer Zeit danach, sondern auch nach längerer Pause auftritt. Selbst wenn bei starker Appetitlosigkeit eine Mahlzeit ausgefallen ist, bricht doch das Kind nach einer längeren Pause. Es ist gar nicht selten, daß bei manchen Kindern 3—4 Stunden nach dem Stillen sich Erbrechen einstellt. *Ohta* schließt daraus, daß die Nahrung längere Zeit im Magen verweilt, gleichgültig, wie das Erbrechen entsteht. Um diese Ansicht zu beweisen, haben wir mittels Sonde den Mageninhalt ausgehebert und festgestellt, daß Milchgerinnsel im Magensaft vorhanden waren.

1. Über die Verweildauer der Milch im Magen mittels Sondenuntersuchung.

Als Probemahlzeit wird Milch beriberikranker Frauen zur Anwendung gebracht. Sie wird in einer bestimmten Menge nach achtstündiger Nahrungspause dem Kinde morgens verabfolgt. Nach 3/4 Stunden, dann nach 2, 3 und 4 Stunden nach dem Stillen wird der Mageninhalt mit Nelatonschem Katheter Nr. 12 ausgehebert. 10 Fälle untersucht.

Wie man aus der Tabelle 1 ersieht, ist das Verweilen der Milch im Magen noch 3 Stunden nach dem Stillen nachgewiesen worden, außerdem sieht in der Hälfte der Fälle (Nr. 1, 2, 3, 4, 5) der ausgeheberte Magensaft weißlich getrübt aus, so daß mit bloßem Auge die Milch erkennbar ist. In 3 Fällen (Nr. 6, 7, 8) ist die Beimengung von Milchgerinnseln im Magensaft beobachtet worden, obgleich die ausgeheberte Menge sehr gering gewesen ist. Außer 2 Fällen ist in sämtlichen anderen Fällen noch 4 Stunden nach dem Stillen Milchgerinnsel im Magensaft nachgewiesen worden.

Wenn wir unsere Ergebnisse mit denen von *Czerny* und *Keller*[9]) und *Wohlmann*[10]) vergleichen, die bei dem gesunden Säugling das Verweilen der Frauenmilch im Magen mittels

Digitized by Google

Sonde untersucht haben, so finden wir eine deutliche Verlängerung der Entleerungszeit bei Frauenmilch, die noch stärker ist als bei artfremder Kuhmilch. So konnten wir experimentell nachweisen, daß beim beriberikranken Säugling die Muttermilch im Magen länger verweilt als beim gesunden Säugling, was wir schon klinisch mehrfach beobachtet haben. Nun haben wir uns vorgenommen, der Tatsache noch röntgenologisch nachzuforschen.

Tabelle 1.

Das Verweilen der Muttermilch im Magen bei der Säuglings-Beriberi mittels Sondenuntersuchung.

Fall	Name		Nach dem Stillen in Stunden			
			³/₄	2	3	4
1	Fukunaga	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	5 +++	15,0 +++	2 ++	10 ++
2	Goto	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	15 +++	10,0 +++	4 ++	3 ++
3	Takehara	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	5 +++	3,0 +++	3 ++	1 ++
4	Kitasawa	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	4 +++	6,0 +++	4 ++	4 ++
5	Kanai	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	5 +++	2,0 +++	10 ++	1 ++
6	Okasaki	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	8 +++	8,0 +++	3 ++	ganz gering ±
7	Tozue	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	8 +++	2,0 +++	1 ++	1 ±
8	Arikawa	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	2 +++	1,5 +++	1 ++	sehr gering +
9	Shimizu	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	8 +++	8,0 +++	3 ++	(—) —
10	Tohara	ausgeheberte Menge in ccm Milchgerinnsel	7 +++	2,0 +++	1 ++	(—) —

2. Die röntgenologische Untersuchung der Verweildauer der Milch im Magen bei der Säuglings-Beriberi.

Wir haben in den letzten 3 Jahren 40 beriberikranke Säuglinge, meistens im Alter von 2—3 Monaten, und zwar 21 Knaben und 19 Mädchen, in unsere Klinik zur Untersuchung aufgenommen. Was die Methodik der Untersuchung betrifft, so ist sie dieselbe wie beim gesunden Säugling, was wir schon mitgeteilt haben. Als Probemahlzeit wird abgespritzte Milch der beriberikranken Mutter mit 30%igem Kontrastmittelzusatz nach einer fünfstündigen Nahrungspause morgens um 11 Uhr verabfolgt. Zunächst wurde die Durchleuchtung in aufrechter Stel-

Digitized by Google

lung gleich nach dem Stillen, nachher jede Stunde vorgenommen. Ferner wird bei Abnahme des Mageninhaltes öfters in verkürzten Intervallen, zuletzt jede 15—10 Minuten, der Magen durchgeleuchtet. Dadurch ist die ganze Entleerungszeit bestimmt worden. Zum Vergleich wurde auch Kuhvollmilch angewandt. Nach der Erfahrung im Beginn der Untersuchung waren wir weiterhin genötigt, Milch gesunder Frauen im Vergleich zu der beriberikranker Frauen anzuwenden. Außerdem wurden in 10 Fällen 6 Milchmischungen angewandt, damit die motorische Funktion des Magens mit der des gesunden Säuglings verglichen werden kann.

Krankenprotokolle.

Fall 1. Ono, Knabe, 2 Monate, Länge 57 cm, Gew. 4,25 kg.

Hauptklage: seit einer Woche Heiserkeit, ohne Erbrechen. Status praesens: Blässe. Eine deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Stauungspapille, linke Rekurrenslähmung im dritten Stadium, Ödem mäßig. Magensaft: freie Salzsäure 8,0 und Gesamtazidität 18,0. P_H des Magensaftes bei Muttermilch 4,8—5,0.

Fall 2. Nagata, Knabe, 2 Monate, Länge 48 cm, Gew. 3,6 kg.

Hauptklage: seit dem 20. Lebenstage Erbrechen und mehrere dyspeptische Entleerungen täglich. Mutter leidet an Beriberi. (Nach der Diagnose der internen Klinik.) Status praesens: deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild, leichtes Ödem; nach der Aufnahme in die Klinik kein Erbrechen. Magensaft: freie Salzsäure 9,0, Gesamtazidität 20,0. Also normaler Wert. P_H des Magensaftes bei Muttermilch gleich nach der Aufnahme 4,0, 10 Tage später 5,6.

Fall 3. Yamamuro, Knabe, 2 Monate, Länge 53 cm, Gew. 4,11 kg.

Hauptklage: seit 10 Tagen Erbrechen, häufige dyspeptische Entleerungen täglich. Status praesens: Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Vergrößerung des rechten Herzens im Röntgenbild, Ödem mittelmäßig. Mutter leidet an Beriberi. P_H des Magensaftes bei Muttermilch 4,5.

Fall 4. Shimizu, Mädchen, 2 Monate, Länge 48,5 cm, Gew. 3,84 kg.

Hauptklage: seit einem Monat täglich 7—8 mal Erbrechen; Mutter beriberikrank (nach der Diagnose der internen Klinik). Status praesens: der zweite Pulmonalton akzentuiert. Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild, Ödem mäßig; nach der Aufnahme in die Klinik Erbrechen frequenter. Magensaft: freie Salzsäure 0, Gesamtazidität 8,0.

Fall 5. Iwasaki, Knabe, 2 Monate, Länge 50 cm, Gew. 4,30 kg.

Hauptklage: seit 10 Tagen Stöhnen, Heiserkeit, Ödem. Status praesens: Atmung und Puls sehr frequent. Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, hochgrades Ödem. P_H des Magensaftes bei Muttermilch: im Beginn der Aufnahme 2,4, in 6 Tagen 4,6, kein Erbrechen mehr.

Fall 6. Tsuda, Mädchen, 2 Monate, Länge 58,5 cm, Gew. 4,20 kg.

Hauptklage: seit einem Monat Heiserkeit, Appetitlosigkeit, Abmagerung, auch Erbrechen. Status praesens: Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, linke Rekurrenslähmung im dritten Stadium, leichtes Ödem. Seit der Aufnahme kein Erbrechen mehr. P_H des Magensaftes bei Muttermilch 4,3.

Digitized by Google

Fall 7. Mizukoshi, Mädchen, 2 Monate, Länge 58 cm, Gew. 4,86 kg.

Hauptklage: seit 10 Tagen Brechen täglich 3 mal, Stimme leise. Status praesens: Atmung frequent, deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Ödem mittelmäßig, Kruralton hörbar; seit der Aufnahme Erbrechen weniger, etwa 1 mal täglich. P_H im Magensaft bei Muttermilch 4,6.

Fall 8. Kamihawa, Knabe, 2 Monate, Länge 55,5 cm, Gew. 4,32 kg.

Hauptklage: Erbrechen nach jedem Stillen, Neigung zur Verstopfung. Mutter leidet an Beriberi (nach der Diagnose der internen Klinik). Status praesens: Vergrößerung des rechten Herzens im Röntgenbild, ausgeprägte Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, hochgradiges Ödem. Seit der Aufnahme kein Brechen mehr. P_H im Magensaft bei Muttermilch 4,3.

Fall 9. Karube, Mädchen, 2 Monate, Länge 55 cm, Gew. 4,29 kg.

Hauptklage: seit der Geburt stets Erbrechen. Seit einigen Tagen mehrere dyspeptische Stühle. Mutter beriberikrank (nach der Diagnose der internen Klinik). Gesteigerte Herzaktion und systolisches Geräusch an der Herzspitze hörbar. Mäßiges Ödem. Ptose. Erbrechen ab und zu.

Fall 10. Tamura, Knabe, 2 Monate, Länge 56 cm, Gew. 4,64 kg.

Hauptklage: seit 1/2 Monat Zyanose an den Lippen auffällig. Erbrechen täglich etwa 2 mal. Status praesens: Zyanose an den Lippen, Atmung frequent, der zweite Pulmonalton akzentuiert, Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild, Ödem leichten Grades.

Fall 11. Nunoura, Knabe, 2 Monate, Länge 53,5 cm, Gew. 4,27 kg.

Hauptklage: Harnentleerung seit einer Woche stark vermindert, Zyanose an den Lippen beim Schreien, Erbrechen täglich 1—2 mal. Status praesens: Ödem am ganzen Körper sehr hochgradig, Ptosis, deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Kniereflexe erloschen.

Fall 12. Hayasaka, Mädchen, 2 Monate, Länge 58 cm, Gew. 4,72 kg.

Hauptklage: seit einem Monat dyspeptische Entleerungen täglich über 10 mal, kein Brechen. Mutter beriberikrank (nach der Diagnose der internen Klinik). Status praesens: Herzaktion gesteigert, Ödem mäßig, seit der Aufnahme Brechen 1—3 mal, Magensaft: Gesamtazidität 16,0 und freie Salzsäure 4,0.

Fall 13. Yamabiki, Knabe, 2 Monate, Länge 53,5 cm, Gew. 3,67 kg.

Hauptklage: seit einer Woche vermindertes Urinieren, Heiserkeit, mehrmals Erbrechen. Status praesens: Stöhnen, Atmung und Puls frequent, oft „Shôshin"symptome. Linke Rekurrenslähmung im dritten Stadium, Ödem hochgradig. Magensaft: Gesamtazidität 26,0, freie Salzsäure 20,0. Seit der Aufnahme Erbrechen verschwunden.

Fall 14. Ohyama, Knabe, 2 Monate, Länge 60,0 cm, Gew. 4,71 kg.

Hauptklage: seit 15 Tagen Brechen 1—2 mal, von einer Woche an Heiserkeit. Status praesens: leichtes Ödem, zweiter Pulmonalton akzentuiert. Kruralton hörbar. Magensaft: Gesamtazidität 1,0, freie Salzsäure 1,0. Erbrechen nach der Aufnahme verschwunden.

Fall 15. Tanaka, Knabe, 2 Monate, Länge 61,0 cm, Gew. 4,52 kg.

Hauptklage: seit einer Woche Brechen und dyspeptische Entleerungen. Status praesens: Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Ödem mäßig. Mutter krank an Beriberi (nach der Diagnose der internen Klinik).

Fall 16. Shikazono, Mädchen, 2 Monate, Länge 52,5 cm, Gew. 4,06 kg.

Hauptklage: seit mehreren Tagen Erbrechen und dyspeptische Entleerungen täglich mehrmals, Saugen schwach. Status praesens: deutliche Ak-

Digitized by Google

zentuation des zweiten Pulmonaltons, gedunsenes Gesicht, Ödem mittelmäßig, Erbrechen nach der Aufnahme ebenfalls 3—5 mal täglich. Magensaft: Gesamtazidität 6,0 und freie Salzsäure 1,0.

Fall 17. Takahashi, Knabe, 2 Monate, Länge 52,0 cm, Gew. 4,35 kg.

Hauptklage: seit 10 Tagen Heiserkeit, Status praesens: freuqente Atmung, linke Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Mäßiges Ödem, zweiter Pulmonalton akzentuiert. Magensaft: Gesamtazidität 4,0, freie Salzsäure 1,0. P_H des Magensaftes bei Muttermilch 4,8—5,0.

Fall 18. Fukuzawa, Knabe, 2 Monate, Länge 57 cm, Gew. 4,37 kg.

Hauptklage: seit 18 Tagen Heiserkeit, Ptosis. Status praesens: Ödem am ganzen Körper hochgradig, linke Rekurrenslähmung im zweiten Stadium, deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Magensaft: Gesamtazidität 4,0, keine freie Salzsäure. Seit der Aufnahme kein Brechen.

Fall 19. Suga, Knabe, 3 Monate, Länge 56,0 cm, Gew. 4,67 kg.

Hauptklage: seit einem Monat nach jedem Stillen Erbrechen, Stimme leicht heiser. Status praesens: leichte Ptosis, hochgradiges Ödem, gesteigerte Herzaktion, deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Magensaft: Gesamtazidität 5,0, freie Salzsäure 4,0.

Fall 20. Hurozawa, Mädchen, 3 Monate, Länge 55,5 cm, Gew. 4,82 kg.

Hauptklage: seit einer Woche Erbrechen und Heiserkeit. Ödem im ganzen Körper, bei der Mutter ist Beriberi von der internen Klinik konstatiert worden. Status praesens: hochgradiges Ödem, frequente Atmung bis über 60, deutliche Akzentuierung des zweiten Pulmonaltons, linke Rekurrenslähmung im dritten Stadium. Magensaft: Gesamtazidität 4,0, freie Salzsäure 0. P_H des Magensaftes bei Muttermilch 4,0—5,6.

Fall 21. Sakata, Knabe, 3 Monate, Länge 59,4 cm, Gew. 6,05 kg.

Hauptklage: seit 15 Tagen Erbrechen, Stimme ein wenig leise. Bei der Mutter Beriberi von der internen Klinik nachgewiesen. Status praesens: mittelmäßiges Ödem, zweiter Pulmonalton akzentuiert, Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild. Magensaft: Gesamtazidität 8,0, freie Salzsäure 4,0. P_H im Magensaft bei Muttermilch 4,8.

Fall 22. Hosaka, Knabe, 3 Monate, Länge 58 cm, Gew. 5,39 kg.

Hauptklage: seit dem ersten Lebensmonat Erbrechen und dyspeptische Entleerungen täglich 5—6 mal. Status praesens: der zweite Pulmonalton deutlich akzentuiert, Ödem mittelmäßig. Mutter an Beriberi leidend (nach der Diagnose der internen Klinik). P_H im Magensaft bei Muttermilch bei der Aufnahme 4,6, einige Tage später 5,6.

Fall 23. Sato, Mädchen, 3 Monate, Länge 51 cm, Gew. 3,74 kg.

Hauptklage: seit einem Monat Brechen 2—3 mal, dyspeptische Entleerungen täglich 5—6 mal, seit 20 Tagen außerdem Heiserkeit. Status praesens: Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, beiderseitige Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Kein Ödem. Seit der Aufnahme kein Brechen mehr. P_H im Magensaft bei Muttermilch 4,2.

Fall 24. Kurisaki, Mädchen, 3 Monate, Länge 55 cm, Gew. 3,98 kg.

Hauptklage: seit etwa 15 Tagen Heiserkeit, Erbrechen und dyspeptische Entleerungen dabei. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert. Beiderseitige Rekurrenslähmungen im zweiten Stadium. Leichtes Ödem.

Fall 25. Murakami, Knabe, 4 Monate, Länge 56 cm, Gew. 4,50 kg.

Hauptklage: seit einer Woche Heiserkeit, Mutter an Beriberi leidend (nach der Diagnose der internen Klinik). Status praesens: Gesicht gedunsen,

Digitized by Google

Ptosis. Der zweite Pulmonalton akzentuiert, Ödem leicht, linke Rekurrenslähmung im dritten Stadium. Magensaft: Gesamtazidität 10,0, freie Salzsäure 4,0. P_H im Magensaft bei Muttermilch 2,8—5,6.

Fall 26. Motobayashi, Knabe, 4 Monate, Länge 60 cm, Gew. 5,12 kg.

Hauptklage: vor 3 Tagen Krämpfe, mehrere dyspeptische Entleerungen. Kein Erbrechen. Status praesens: Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Diagnose: frequenter Puls bis auf 160. Mutter beriberikrank nach der Diagnose der internen Klinik. P_H im Magensaft bei Muttermilch 5,0.

Fall 27. Hirasawa, Mädchen, 4 Monate, Länge 57 cm. Gew. 4,22 kg.

Hauptklage: seit 8 Tagen Verstimmung, Brechen einmal täglich. Zyanose an den Lippen beim Schreien. Dyspeptische Entleerungen mehrmals täglich. Status praesens: deutliche Blässe, ausgeprägte Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Ödem mäßig. Seit der Aufnahme Brechen täglich 1mal. P_H im Magensaft bei Muttermilch 5,6.

Fall 28. Yokoyama, Mädchen, 5 Monate, Länge 61,5, Gew. 5,26 kg.

Hauptklage: seit etwa ½ Monat Erbrechen, Appetitlosigkeit, seit mehreren Tagen vermehrte Atemzahl auffallend. Status praesens: bedeutend vermehrte Atmung und Puls. Zyanose an den Lippen, Stöhnen. Zweiter Pulmonalton stark akzentuiert. Rechtes Herz ebenfalls bedeutend dilatiert im Röntgenbild. Ödem hochgradig. In den ersten 2 Tagen nach der Aufnahme Brechen täglich 3mal. Magensaft: Gesamtazidität 6,0, freie Salzsäure 2,0.

Fall 29. Kadori, Mädchen, 5 Monate, Länge 62 cm, Gew. 5,32 kg.

Hauptklage: Erbrechen, dyspeptische Entleerungen und Heiserkeit. Status praesens: zweiter Pulmonalton leicht akzentuiert, linke Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. P_H im Magensaft bei Muttermilch 4,0.

Fall 30. Yamasaki, Mädchen, 6 Monate, Länge 65,0 cm, Gew. 5,67 kg.

Hauptklage: seit 10 Tagen Brechen täglich 3—4mal, Verstimmung. Status praesens: zweiter Pulmonalton deutlich akzentuiert, Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild, Ödem leichten Grades. Seit der Aufnahme kein Brechen. P_H im Magensaft bei Muttermilch 4,7.

Fall 31. Terada, Knabe, 2 Monate, Länge 52 cm, Gew. 4,30 kg.

Hauptklage: seit 10 Tagen Erbrechen sehr häufig. Stimme heiser, dyspeptischer Stuhl einige Male täglich. Status praesens: Atmung sowie Puls sehr frequent. Herzaktion stark gesteigert. Zweiter Pulmonalton ebenfalls akzentuiert. Linke Rekurrenslähmung im dritten Stadium. Ödem leicht.

Fall 32. Ito, Knabe, 6 Monate, Länge 64 cm, Gew. 6,08 kg.

Hauptklage: seit 2 Monaten Heiserkeit, Mutter von der internen Klinik beriberikrank befunden. Status praesens: Ptosis. Beiderseitige Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Ohne Erbrechen und Ödem. P_H im Magensaft bei Muttermilch: 5,0.

Fall 33. Hirokawa, Knabe, 6 Monate, Länge 65 cm, Gew. 7,63 kg.

Hauptklage: seit 20 Tagen Heiserkeit, Brechen ab und zu einmal täglich. Stuhl o. B. Status praesens: linke Rekurrenslähmung im dritten Stadium. Deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Hochgradiges Ödem. P_H im Magensaft bei Muttermilch 5,6.

Fall 34. Kodaka, Mädchen, 7 Monate, Länge 67 cm, Gew. 6,355 kg.

Hauptklage: vor 10 Tagen Ödem an der Tibiakante der Mutter aufgefallen. Seit einigen Tagen leise Stimme. Status praesens: Herzaktion bedeutend gesteigert. Ebenso starke Akzentuation des zweiten Pulmonaltons.

Digitized by Google

Ödem auch hochgradig. Mutter beriberileidend (nach Diagnose der internen Klinik).

Fall 35. Okawa, Mädchen, 7 Monate, Länge 66,5 cm, Gew. 6,80 kg. Hauptklage: seit 10 Tagen Milcherbrechen, häufige dyspeptische Entleerungen. Status praesens: der zweite Pulmonalton akzentuiert, Ödem mäßig.

Fall 36. Ohishi, Knabe, 5 Monate, Länge 61 cm, Gew. 6,44 kg. Hauptklage: seit 2 Monaten Heiserkeit. Ptosis. Status praesens: der zweite Pulmonalton bedeutend akzentuiert, der erste Ton an der Spitze unrein. Linke Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Kein Brechen. P_H im Magensaft bei Muttermilch 4,5.

Fall 37. Komuro, Knabe, 8 Monate, Länge 63,0 cm, Gew. 7,25 kg. Hauptklage: Erbrechen, dyspeptische Entleerungen, leise Stimme. Mutter an Beriberi leidend. Status praesens: der zweite Pulmonalton akzentuiert. Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild. Leichtes Ödem.

Fall 38. Mizuno, Knabe, 9 Monate, Länge 70 cm, Gew. 7,59 kg. Hauptklage: etwa seit ½ Monat Erbrechen täglich 1mal. Neigung zur Verstopfung. Status praesens: Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, leichtes Ödem. Bei der Mutter Beriberi von der internen Klinik konstatiert. Magensaft: Gesamtazidität 10,0, freie Salzsäure 4,0.

Fall 39. Fukuchi, Mädchen, 12 Monate, Länge 57 cm, Gew. 7,17 kg. Hauptklage: seit einem Monat Erbrechen, Status praesens: Ödem hochgradig am ganzen Körper, besonders am Rücken ausgeprägt. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Kniereflexe erloschen. 5 Tage nach der Aufnahme „Shôsin"-Anfall.

Fall 40. Matsulno, Mädchen, ½ Monat, Länge 52 cm, Gew. 2,80 kg. Hauptklage: seit dem 4. Lebenstage Erbrechen. Mutter von der internen Klinik als beriberikrank diagnostiziert. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert. Ödem hochgradig.

Versuchs-Ergebnisse.

Wir haben bei den ersten 3 Fällen (Nr. 1, 20, 21) schon gefunden, daß die Frauenmilch der beriberikranken Mutter im Magen länger verweilt, wie wir durch Ausheberung mittels Sonde festgestellt haben. Außerdem haben wir merkwürdigerweise beobachtet, daß sie noch länger als Vollmilch im Magen verweilt, die wir gleichzeitig zur Untersuchung genommen haben. Die Milch beriberikranker Frauen stellt eigentlich eine arteigene Milch dar, müßte also deshalb schneller als die artfremde Kuhmilch entleert werden, wie schon bekannt ist und wie wir es bereits in 32 Fällen bei gesunden Säuglingen ebenfalls nachgewiesen haben. Daraufhin haben wir weiterhin angefangen, die Entleerung der Milch gesunder Frauen bei der Säuglings-Beriberi zu prüfen.

Die Ergebnisse, die wir bei 158 Untersuchungen von 40 Fällen erzielt haben, brachten uns eine auffallende Tatsache, und zwar, daß die Frauenmilch der beriberikranken Mutter stets viel länger im Magen verweilt als Milch gesunder

Digitized by Google

Frauen mit einer Ausnahme von 2 Fällen (Nr. 19 und 25). Mit anderen Worten: die Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen ist viel länger als die gesunder Frauen, nicht nur im absoluten Wert, sondern auch in der Verhältniszahl, wenn die Entleerungszeit der Milch gesunder Frauen als Grundzahl mit den anderen Entleerungszeiten[11]) verglichen wird. Wie man schon in der Tabelle 2 sieht, ist die Verhältniszahl der Kuhmilch mit 3 Ausnahmen (Nr. 5, 12, 25) im Minimum 1,0, Maximum 1,35, im Durchschnitt 1,13; es besteht also längere Entleerungszeit als bei der Milch gesunder Frauen, was bereits bekannt ist. Dagegen hat die Milch beriberikranker Frauen 2 Ausnahmen (Nr. 19 und 25), also längere Entleerungszeit, und zwar die Verhältniszahl im Minimum 1,0, Maximum 1,73, Mittel 1,22, zirka 0,1—10% mehr als die Verhältniszahl der Kuhmilch. Wenn man in einzelnen Fällen genau beobachtet, so sieht man eine ausgeprägte Differenz in der Entleerungszeit bei der Milch gesunder und beriberikranker Frauen. Im Fall 14 und 23 etwa über 100 Minuten Differenz, also ungefähr 1¾ Stunden Unterschied. Etwa eine Stunde Verspätung der Entleerungszeit zeigten 12 Fälle, und zwar Fall Nr. 1, 2, 3, 6, 14, 20, 21, 22, 26, 32, 33 und 34. Verspätung von über 30 Minuten sah man in mehr als der Hälfte der Fälle, also in 26 Fällen (Nr. 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 21, 22, 23, 24, 26, 29, 30, 32, 33, 38, 39 und 40). Die Schwankungsbreiten von solchen Untersuchungen sind bisher noch nicht beschrieben worden. Wenn man die Schwankungsbreite diesbezüglich zu 20 Minuten bei dem Erwachsenen annimmt und unsere Fälle mit einer Verspätung von unter 20 Minuten ausschließt, sieht man doch, daß in 31 Fällen eine Verspätung der Entleerungszeit konstatiert worden ist. Außerdem ist im Vergleich die Entleerungszeit bei Milch beriberikranker Frauen länger als bei Kuhmilch, und zwar in 27 Fällen. In 15 Fällen besteht eine Verzögerung über die physiologische Schwankungsbreite hinaus. Ein markantes Beispiel zeigten Fälle 14 und 34 mit einer Verspätung von 95 Minuten. Die Differenz der Entleerungszeit im Mittel der beiden Milcharten beträgt etwa 21 Minuten.

Nach diesem Ergebnis muß man annehmen, daß die Milch beriberikranker Frauen viel länger im Magen verweilt als die Milch gesunder Frauen und auch noch viel länger als die artfremde Kuhmilch, trotzdem sie eine arteigene Milch ist. Diese Tatsache läßt sich klar auf Grund unserer klinischen Erfahrungen und Untersuchungen mittels Sonde beweisen.

Digitized by Google

Tabelle 2.

Die Entleerungszeit des Mageninhaltes bei der Säuglings-Beriberi in Minuten.

Fall	Name Geschlecht	Alter Monate	Nahrungsmenge ccm	Entleerungszeit		
				Milch gesunder Frauen	Milch beriberikranker Frauen	Vollmilch mit 5%igem Rohrzucker
1	Ono (Knabe)	2	130	200 180 —	265 285 280	205 225 —
2	Nagata (Knabe)	2	130	289 260	365 340	325 335
3	Yamamuro (Knabe)	2	130	175 —	250 230	208 —
4	Shimizu (Mädchen)	2	130	190	235	210
5	Iwasaki (Knabe)	2	130	225	251	175
6	Tsuda (Mädchen)	2	130	215 200	276 —	260 —
7	Mizukoshi (Mädchen)	2	130	220 —	260 250	240 260
8	Kamikawana (Knabe)	2	130	175 —	220 222	185 190
9	Kalube (Mädchen)	2	130	—	268	—
10	Tamura (Knabe)	2	130	138 119	178 165	170 145
11	Nunoura (Knabe)	2	130	170	175	172
12	Hayasaka (Mädchen)	2	130	182	210	160
13	Yamada (Knabe)	2	130	205	245	220
14	Ohyama (Mädchen)	2	130	269	374	289
15	Tanaka (Knabe)	2	130	205	245	265
16	Shikazono (Mädchen)	2	130	207	240	265
17	Takahashi (Knabe)	2	130	145 170	195 217	177 180
18	Fukuzawa (Knabe)	2	130	—	288	256
19	Terada (Knabe)	2	130	165	145	210
20	Suga (Knabe)	3	150	205	215	205
21	Kulosawa (Mädchen)	3	150	236 —	310 330	250 266

Digitized by Google

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Fall	Name Geschlecht	Alter Monate	Nahrungsmenge ccm	Entleerungszeit Milch gesunder Frauen	Entleerungszeit Milch beriberikranker Frauen	Entleerungszeit Vollmilch mit 5%igem Rohrzucker
22	Sakata (Knabe)	3	150	185 170	265 255	227 213
23	Hozaka (Knabe)	3	150	206	255	228
24	Sato (Mädchen)	3	150	270 282	315 —	300 290
25	Kurizaki (Mädchen)	3	150	221 226	225 170	152 169
26	Mulakami (Mädchen)	4	160	241 235	325 318	300 290
27	Motobayashi (Knabe)	4	160	164 170	200 190	174 —
28	Hilazawa (Mädchen)	4	160	—	247	—
29	Yokoyama (Mädchen)	5	170	231	266	265
30	Kadori (Mädchen)	5	170	220 230	240 261	245 270
31	Ohishi (Knabe)	5	170	205 208	225 235	207 210
32	Yamazaki (Mädchen)	6	180	240 220	285 278	270 260
33	Ito (Knabe)	6	180	189 195	270 270	221 202
34	Hilokawa (Knabe)	7	180	146	258	162
35	Kodaka (Mädchen)	7	180	—	—	245
36	Ohkawa (Mädchen)	7	180	162	—	162
37	Komuro (Knabe)	8	180	—	—	245 255
38	Mizuno (Knabe)	9	180	245	290	250
39	Fukuchi (Mädchen)	12	180	180 160	210 230	196 214
40	Matsuno (Mädchen)	1/2	80	128	160	135
	Mittel	—	—	204	252	231

Digitized by Google

Tabelle 3.

Verhältniszahl der Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen und Vollmilch.

Fall	Kuhmilch / Milch gesunder Frauen	Milch beriberikranker Frauen / Milch gesunder Frauen
1	1,10	1,45
2	1,24	1,32
3	1,14	1,38
4	1,11	1,24
5	0,77	1,11
6	1,24	1,33
7	1,13	1,16
8	1,05	1,20
9	—	—
10	1,23	1,35
11	1,01	1,03
12	0.70	1,15
13	1,07	1,15
14	1,08	1,39
15	1,28	1,20
16	1,28	1.15
17	1,16	1,31
18	—	—
19	1,27	0,87
20	1,00	1,04
21	1,08	1,35
22	1,25	1,50
23	1,10	1,26
24	1,06	1,14
25	0,71	0,88
26	1,20	1,31
27	1,05	1,18
28	—	—
29	1,14	1,15
30	1,12	1,11
31	1,01	1,11
32	1,15	1,22
33	1,09	1,40
34	1,10	1,73
35	—	—
36	1,01	—
37	—	—
38	1,01	1,18
39	1,20	1,23
40	1.06	1.25
Mittel	1,13	1,22

Digitized by Google

Tabelle 4.

Entleerungszeit der verschiedenen Milchmischungen bei der Säuglings-Beriberi in Minuten.

Fall	Name	Geschlecht	Alter Monate	Nahrungsmenge ccm	Milch gesunder Frauen	Vollmilch	2/3 Milch mit 5 % Rohrzucker	1/3 Milch mit 5 % Rohrzucker	1/3 Galaktsanmilch mit 2 % Nährzucker	1/3 Milchsäuremilch mit 3 % Nährzucker
1	Fukuzawa	Knabe	2	130	—	263	252	213	255	—
2	Ohyama	Mädchen	2	130	205	265	240	180	239	203
3	Hayasaka	Mädchen	2	130	182	160	155	195	240	245
4	Yamabiki	Knabe	2	130	205	220	215	180	250	267
5	Tanaka	Knabe	2	130	269	289	256	256	240	—
6	Shikazona	Mädchen	2	130	207	217	205	235	—	281
7	Suga	Knabe	3	150	—	215	205	275	—	307
8	Yokoyama	Mädchen	5	160	231	265	225	210	234	270
9	Terada	Knabe	6	180	161	190	225	185	—	—
10	Mizuno	Knabe	9	180	245	250	235	190	—	—
			—	—	213	236	221	212	243	253

Digitized by Google

Ferner haben wir mit 6 verschiedenen Milchmischungen die Entleerungszeiten bei der Säuglings-Beriberi untersucht, um die Entleerungszeit derselben mit der des gesunden Säuglings zu vergleichen. Die Resultate sind in Tabelle 4 angegeben. Demnach wurde gefunden, daß sich ebenso wie beim gesunden Säugling ½ Milchsäuremilch nach *Mariott* am längsten entleert und im Durchschnitt 253 Minuten gebraucht. Dann folgt ½ Galaktsanmilch mit 234 Minuten. Von verdünnten Milchmischungen hat ⅔ Milch beinahe die gleiche Entleerungszeit wie gesunde Frauenmilch, nämlich von 220 Minuten, aber Vollmilch etwas länger mit 236 Minuten, dagegen verläßt Halbmilch am kürzesten den Magen, und zwar in 212 Minuten.

Individuelle Schwankungen stellen sich ebenfalls wie beim gesunden Säugling deutlich ein. Am markantesten war ein Unterschied über 140 Minuten bei ein und derselben Nahrung (Nr. 24 und 34).

Ob eine motorische Funktionsstörung bei der Säuglings-Beriberi vorhanden ist, konnte man nicht sofort beurteilen, denn die individuellen Schwankungen sind ebensostark wie beim gesunden Säugling. Trotzdem sieht man Unterschiede der Entleerungszeiten der verschiedenen Nahrungen beim gesunden sowie beriberikranken Säugling. Wie man aus Tabelle 6 ersieht, sind die Entleerungszeiten von Frauenmilch, Vollmilch,

Tabelle 5.

Entleerungszeit der verschiedenen Mahlzeiten bei der Säuglings-Beriberi in Minuten.

Tabelle 1 nach Quartalen berechnet.

(Die Zahlen in Klammern geben die Zahl der Untersuchungen an.)

	1.	2.	3.	4.
Milch gesunder Frauen	205 (35)	204 (13)	205 (4)	170 (2)
Vollmilch mit 5 % Rohrzucker	228 (39)	235 (13)	213 (8)	205 (2)
⅔ Milch mit 5 % Rohrzucker	223 (5)	—	216 (3)	—
½ Milch mit 5 % Rohrzucker	205 (5)	—	238 (5)	—
½ Galaktsanmilch mit 3 % Nährzucker	245 (5)	—	238 (3)	—
½ Milchsäuremilch mit 3 % Nährzucker	245 (5)	—	276 (1)	—
Milch beriberikranker Frauen	250 (41)	252 (15)	250 (3)	220 (2)

Digitized by Google

Tabelle 6.

Vergleich der durchschnittlichen Entleerungszeiten bei den verschiedenen Milchmischungen bei gesunden u. beriberikranken Säuglingen in Minuten.

	Muttermilch	Vollkuhmilch	2/3 Milch	1/2 Milch	Galaktsanmilch	Milchsäuremilch
gesunder Säugling (32 Fälle) .	191	228	198	186	261	267
Säuglingsberiberi (10 Fälle) . . .	204	231	221	212	243	253
Differenz	+ 13	+ 2	+ 23	+ 26	— 18	— 14

+ = Verlängerung, — = Verkürzung.

2/3-Milch und 1/2-Milch bei der Säuglings-Beriberi viel länger als beim gesunden Säugling, insbesondere bei 2/3-Milch und 1/2-Milch sehr auffallend. Außerdem zeigte sich der in Quartalen berechnete Durchschnittswert der Entleerungszeit bei 2/3-Milch und 1/2-Milch länger. Dagegen sind Galaktsanmilch und Milchsäuremilch etwas kürzer entleert worden.

Über die verlängerte Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen.

Bei obigen Versuchen ist festgestellt worden, daß die Milch beriberikranker Frauen bei der Säuglings-Beriberi viel länger zur Entleerung braucht als die Milch gesunder Frauen, wo bei Mutter und Kind nie eine Spur von Beriberi nachgewiesen wurde. Außerdem ist die Entleerungszeit noch länger als die der artfremden Kuhmilch, welche physiologischerweise länger als die Milch gesunder Frauen im Magen verweilen muß. Wenn die verlängerte Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen eine Eigentümlichkeit derselben bildet, so muß die Milch beriberikranker Frauen auch bei gesunden Säuglingen noch länger als die Kuhmilch im Magen verweilen. Nun tauchte die Frage auf, woher die Eigentümlichkeit in bezug auf die Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen kommt. Weitere Versuche haben wir diesbezüglich unternommen.

1. *Die Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen bei dem gesunden Säugling.*

Bei 12 gesunden Säuglingen sind die Entleerungszeiten der eigenen gesunden Muttermilch, Vollmilch und der Milch beriberikranker Frauen verglichen worden. Die Resultate sind aus

Digitized by Google

Tabelle Nr. 7 zu ersehen. Demnach haben wir gefunden, daß die Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen viel länger als die der eigenen gesunden Muttermilch und der Kuhmilch gebraucht, nicht nur im absoluten Wert, sondern auch in den Verhältniszahlen. Im einzelnen beobachtet, sind die Verhältniszahlen der Kuhmilch in 10 Fällen im Minimum 1,0, Maximum 1,53, im Durchschnitt 1,22. Wie bekannt, ist ja die Entleerungszeit der Kuhmilch viel länger als die der gesunden Muttermilch. Dagegen sind die Verhältniszahlen der Milch beriberikranker Frauen in 12 Fällen im Minimum 1,14, Maximum 2,19, im Durchschnitt 1,30, also für alle Fälle hat die beriberikranke Frauenmilch bedeutend längere Entleerungszeit. Von einzelnen Fällen hat Fall 8 auffallend große Verspätung der Entleerungszeit, und zwar 2½mal so lang, als 137 Minuten länger. Bei 7 anderen Fällen (Nr. 2, 3, 4, 6, 9 u. 11) zeigte sich etwa 1 bis und zwar 2½mal so lang, also 137 Minuten länger. Bei 7 anderen Fällen (Nr. 2, 3, 4, 6, 9 und 11) zeigte sich etwa 1 bis 2 Stunden Verspätung, also in sämtlichen Fällen überschreitet die Verspätung die physiologische Schwankungsbreite um ein Erhebliches. Im Vergleich zu den Entleerungszeiten bei Kuhmilch zeigten 9 Fälle (Nr. 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 und 12) 15 bis 77 Minuten Verspätung in der Entleerung der Milch beriberikranker Frauen, und zwar bei 6 Fällen (Nr. 2, 3, 8, 9, 10 und 12) war die Verspätung über 30 Minuten. Nur eine einzige Ausnahme macht Fall Nr. 7 mit Verkürzung von 20 Minuten. Hierdurch ist konstatiert worden, daß die Entleerung der Milch beriberikranker Frauen auch beim gesunden Säugling verlängert ist. Infolgedessen sind wir berechtigt, die Entstehung der langen Stagnation der eigenen Muttermilch im Magen bei der Säuglings-Beriberi einer eigentümlichen Beschaffenheit der Milch selbst zuzuschreiben.

2. Über den Einfluß des Vitamin-B auf die Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen.

Mehrere Beriberiforscher haben tatsächlich nachgewiesen, daß bei der Entstehung der Beriberi des Erwachsenen das Hauptgewicht auf das Defizit vom Vitamin-B in der Nahrung gelegt werden muß. Dementsprechend ist auch von uns Pädiatern beobachtet worden, daß ein beinahe gleiches Verhalten bei der Säuglings-Beriberi besteht. Bekannterweise behandeln wir die Säuglings-Beriberi mit Vitamin-B-Präparaten und er-

Digitized by Google

zielen dabei befriedigende Resultate. Wir[12]) haben seinerzeit mitgeteilt, daß wir die Säuglings-Beriberi unter Belassung des Kindes an der Brust der beriberikranken Mutter nur mit Oryzanin[26]), Vitamin-B-Präparaten, behandelt haben, sogar mit günstigem Erfolg, was damals in der Tat ein Risiko gewesen ist. Nach klinischen Erfahrungen ist wohl zu vermuten, daß ein Mangel oder Defizit an Vitamin-B in der Milch beriberikranker Frauen vorhanden sein muß. Trotzdem ist es noch nicht gelungen, dieses direkt nachweisen zu können, weil wir bis jetzt keine exakte Methode hierfür aufgestellt haben. Nun bleibt noch die Möglichkeit, uns durch Tierexperimente davon zu überzeugen. Dieselben wurden zunächst von *Segawa*[13]), später von *Isobe*[14]) sehr ausführlich, neuerdings auch von *Nagata*[15]) vorgenommen; sie glaubten, daß in der Milch beriberikranker Frauen ein Mangel an Vitamin-B vorhanden ist.

Wenn wir die Ergebnisse der Tierexperimente annehmen, so mußten wir untersuchen, ob die verlängerte Entleerung der Milch beriberikranker Frauen vom Mangel an Vitamin-B abhängig ist. Zur Untersuchung wurde bei 18 Fällen von Säuglings-Beriberi ein Vitamin-B-Präparat Oryzanin in großer Menge der abgespritzten Milch beriberikranker Frauen zugefügt. Was den wirksamen Gehalt von Vitamin-B der Frauenmilch betrifft, soll nach *Isobe* 0 ccm Roh-Oryzanin in bezug auf Vitamin-B-Gehalt 40 ccm Milch beriberikranker Frauen resp. 0,1 ccm Roh-Oryzanin 40 ccm gesunder Frauenmilch äquivalent sein. Nach Shimazono soll 20 ccm Roh-Oryzanin wie 8 g Pulvis Oryzanin wirksam sein. Dementsprechend soll der Gehalt von Vitamin-B der Frauenmilch schon ausreichend sein, wenn man zu 120—180 ccm Milch beriberikranker Frauen 0,1 g Oryzaninpulver zur Anwendung gebracht, wohl unter Berücksichtigung der Besserung des allgemeinen Befindens des kranken Säuglings während der Untersuchung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zu ersehen. In 18 Fällen ist gefunden worden, daß die Entleerungszeit bei 6 Fällen (Nr. 4, 5, 12, 13, 14 und 16) über die physiologische Schwankungsbreite verlängert, und zwar in einem Fall (Nr. 4) 80 Minuten länger gewesen ist. 4 Fälle (Nr. 3, 10, 15 und 17) zeigten dagegen verkürzte Entleerungen, und bei den sonstigen 8 Fällen ist keine besondere Veränderung zu konstatieren. Daraus ist wohl zu schließen, daß das Vitamin-B auf die Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen keinen einheitlichen Einfluß ausübt, obgleich die Milch beriberikranker Frauen an Vitamin-B Mangel hat.

Digitized by Google

Tabelle 7.

Die Entleerungszeit der milchberiberikranken Frauen beim gesunden Säugling in Minuten.

Fall	Name	Geschlecht	Alter Monate	Nahrungsmenge ccm	Entleerungszeit		
					Milch gesunder Frauen	Milch beriberikranker Frauen	Kuhmilch
1	Inose	Knabe	1	120	130	153	145
2	Yoshida	Mädchen	1	120	180	290	240
3	Endo	Knabe	1	120	155	220	185
4	Seki	Knabe	1	120	160	249	232
5	Umezawa	Mädchen	1	120	196 215	252 260	— —
6	Komatsu	Knabe	1	120	205 215	240 235	— —
7	Takahashi	Knabe	2	140	213 225	256 —	250 —
8	Suzuki	Knabe	4	160	105 125	261 243	170 180
9	Yokomizo	Knabe	4	160	190 195	257 260	208 189
10	Ose	Knabe	6	180	248 235 —	285 310 300	252 260 —
11	Takaoka	Knabe	7	180	205 245	310 330	295 315
12	Kamiya	Knabe	7	180	163 —	216 196	153 180
	Im Mittel		—	—	168	252	218

Tabelle 8.

Die Verhältniszahl der Entleerungszeit der Kuhmilch und der Milch beriberikranker Frauen beim gesunden Säugling.

Fall	Kuhmilch / Gesunde Muttermilch	Milch beriberikranker Frauen / Gesunde Muttermilch
1	1,12	1,17
2	1,33	1,61
3	1,20	1,42
4	1,45	1,55
5	—	1,24
6	—	1,14
7	1,11	1,11
8	1,53	2,19
9	1,03	1,36
10	1,06	1,23
11	1,35	1,42
12	1,00	1,19
Im Mittel:	1,22	1,30

Digitized by Google

Tabelle 9.

Einfluß von Vitamin-B (Oryzanin) auf die Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen in Minuten.

Fall	Name	Entleerungszeit		Differenz
		Vor dem Versuch	Nach dem Zusatz von Oryzanin	
1	Takahashi	206	218	+ 8
2	Iwasaki	251	266	+ 15
3	Tsuda	276	200	— 76
4	Hosaka	255	336	+ 81
5	Kamikawana	221	275	+ 54
6	Tamura	171	181	+ 10
7	Nunoura	175	161	— 14
8	Ono	277	295	+ 18
9	Nagata	355	352	— 3
10	Kurosawa	320	225	— 95
11	Sakata	246	240	— 6
12	Sato	276	315	+ 39
13	Kurisaki	197	261	+ 64
14	Motobayashi	195	235	+ 40
15	Murakami	321	295	— 26
16	Kadori	250	285	+ 35
17	Ito	270	220	— 50
18	Ohishi	258	245	— 13

+ = Verspätung, — = Verkürzung.

3. Der Einfluß des Fettgehalts in der Milch beriberikranker Frauen auf die Entleerungszeit.

Wie bereits bekannt, haben von den Hauptbestandteilen der Milch Eiweiß und besonders Fett auf die Entleerungszeit großen Einfluß. *Tobler* und *Bogen*[16]) haben schon gefunden, daß Fettzusatz zu den Milchmischungen bei ein und demselben Hund bedeutend längere Entleerungszeit hervorgerufen hat, und zwar einmal 265 Minuten und ein anderes Mal 330 Minuten länger. Auch in 5 Fällen von Säuglingen hat eine Erhöhung des Fettgehaltes der Frauenmilch um 4% 50—70 Minuten Verlängerung der Entleerung gezeigt. *Krüger*[7]) hat beobachtet, daß die Differenz der Entleerungszeit zwischen Voll- und Magermilch etwa 30—60 Minuten ist, und zwar ist die Entleerung der Magermilch kürzer. *Rosenbaum*[18]) und *Demuth*[19]) haben experimentell gesehen, daß das Fett bedeutend längere Entleerungszeit hat.

Ob das Fett der Milch beriberikranker Frauen zu der eigentümlichen Verlängerung der Entleerungszeit eine Beziehung hat, ist nötig, zu untersuchen. Wegen der geringen Menge der abgespritzten Milch beriberikranker Frauen ist die Milch mit-

Digitized by Google

tels Zentrifuge entfettet worden. Die Ergebnisse bei 5 Fällen von Säuglings-Beriberi sind in Tabelle 10 zusammengestellt worden. Danach haben wir gefunden, daß bei 5 Fällen (Nr. 3, 4, 6, 7 und 9) eine verkürzte Entleerungszeit vorhanden ist, aber im Vergleich zu den Angaben von *Tobler, Bogen, Demuth* und *Krüger* eine besonders starke Verkürzung nicht stattge-

Tabelle 10.

Einfluß des Fettgehaltes der Milch beriberikranker Frauen auf die Entleerungszeit in Minuten.

Fall	Name	Entleerungszeit		Differenz
		Milch beriberikranker Frauen	entfettete Milch beriberikranker Frauen	
1	Mizukoshi	255	256	+ 1
2	Onuma	203	229	+ 26
3	Iwasaki	251	205	— 46
4	Tamura	271	205	— 66
5	Nunoura	175	165	— 10
6	Nagata	355	276	— 79
7	Ito	270	237	— 33
8	Hirokawa	258	238	— 20
9	Ohishi	232	187	— 45

+ = Verspätung, — = Verkürzung.

funden hat. Ferner fanden wir bei einem Fall (Nr. 1 und 5) eine gewisse Abweichung in der physiologischen Schwankungsbreite. Dementsprechend ist wohl festzustellen, daß der Fettgehalt der Milch beriberikranker Frauen auf die Verspätung der Entleerung keinen besonderen Einfluß hat.

4. Einfluß der Behandlung auf die Entleerungszeit der Milch.

In obigen Versuchen haben wir gefunden, daß der Gehalt an Vitamin-B in der Milch beriberikranker Frauen keinerlei besonderen Einfluß auf die Entleerungszeit ausübt. Nun bleibt die Frage offen, ob bei einiger Besserung des allgemeinen Zustandes der Säuglings-Beriberi die verlängerte Entleerung in die Norm zurückkehrt. Wir haben deshalb beim beriberikranken Säugling in kurzer Frist mit relativ großer Menge von Vitamin-B-Präparaten forciert behandelt und nach der etwaigen Besserung wiederum unter der gleichen Bedingung die Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen untersucht. Außerdem haben wir bei 2 Fällen von Säuglings-Beriberi nach der vollkommenen Heilung die Entleerungszeit von 3 Milchmischungen

Digitized by Google

untersucht, um mit dem Versuchsergebnis während der Erkrankung zu vergleichen. 18 Fälle von Säuglings-Beriberi bekamen 4 Tage lang täglich intramuskuläre Injektionen von Oryzanin zu 4,0 ccm. Die Resultate sind in Tabelle 11 und 12 zusammengefaßt.

8 Fälle (Nr. 2, 3, 4, 6, 9, 12, 14 und 16) zeigten eine Verkürzung der Entleerungszeit, und am ausgeprägtesten Fall 4 mit 134 Minuten. Fall Nr. 13 bildete eine Ausnahme; er zeigte Verlängerung. Infolgedessen bringt eine Besserung des klinischen Befundes der Säuglings-Beriberi in den meisten Fällen eine geringe Verkürzung der Entleerung der Milch beriberikranker Frauen. Trotzdem haben die Hälfte der Fälle (Nr. 1, 4, 7, 8, 10, 11, 15, 17 und 18) keine besondere Veränderung der Entleerung. In 2 Fällen mit vollkommener Heilung hat die Entleerung von 3 Milchmischungen jeweils eine eigene Entleerungszeit, ohne eine Abweichung der motorischen Funktion zu zeigen. Aus diesen Ergebnissen ist wohl zu schließen, daß bei der Säuglings-Beriberi keine besondere motorische Funktionsstörung des Magens besteht.

Tabelle 11.

Einfluß der forzierten kurzfristigen Behandlung mit Oryzanin auf die Entleerung (in Minuten).

Fall	Name	Entleerungszeit		Differenz
		vor dem Versuch	nach der Injektion von Oryzanin	
1	Takahashi	206	220	+ 14
2	Iwasaki	251	210	— 41
3	Tsuda	276	255	— 21
4	Hozaka	255	256	+ 1
5	Kamikawana	221	200	— 21
6	Tamura	171	150	— 21
7	Nunoura	175	185	+ 10
8	Ono	277	260	— 17
9	Kurosawa	320	196	—124
10	Sakata	246	243	— 3
11	Sato	276	265	— 11
12	Kurisaki	197	171	— 26
13	Motobayashi	195	229	+ 34
14	Murakami	321	300	— 21
15	Kadori	250	230	— 20
16	Ito	270	220	— 50
17	Hilokawa	258	245	— 13
18	Ohishi	232	240	+ 8

+ = Verspätung, — = Verkürzung.

Digitized by Google

Tabelle 12.

Vergleich der Entleerungszeit während der Erkrankung und nach der vollkommenen Heilung in Minuten.

Name		Alter Monate	Entleerungszeit		
			Vollmilch	2/3 Milch	1/2 Milch
Yamabiki	bei der Erkrankung	2	220	215	180
	nach der Heilung	4	218	225	180
Mizuno	bei der Erkrankung	9	250	119	223
	nach der Heilung	10 2/3	290	200	148

5. Über den Einfluß der Funktion des vegetativen Nervensystems auf die motorische Funktion des Magens bei der Säuglings-Beriberi.

Über das Verhalten der Funktion des vegetativen Nervensystems bei der Beriberi des Erwachsenen ist schon vielfach gesprochen worden, und zwar von *Miura*[20]), *Inada*[21]), der Schule von *Shimazono*[22]), *Takeda, Ohmori* und *Shinoda*[23]). Lediglich die Frage über die Einflüsse der vegetativen Nerven auf die motorische und sekretorische Funktion des Magens steht noch aus. Bloß *Salomon*[24]) stellte nach der oralen Zugabe von Atropin mittels Sonde ein längeres Verweilen des Mageninhaltes fest. Bald als wir mit diesen Untersuchungen begonnen hatten, teilte *Demuth*[25]) mit, welchen Einfluß die vegetativen Nerven auf die motorische Funktion des Magens haben. Er hat aber ohne Rücksicht auf das Körpergewicht gleiche Mengen der Mittel gebraucht. Deshalb haben wir untersucht, welche Rolle das vegetative Nervensystem bei der verlängerten Entleerungszeit des Magens bei der Säuglings-Beriberi spielt und worauf das eigentümliche Verweilen der Milch beriberikranker Frauen beruht. Dazu wurden 20 Fälle von Säuglings-Beriberi und 2 gesunde Säuglinge als Kontrolle benutzt. In üblicher Weise sind Pilokarpin, Atropin und Adrenalin angewandt worden, die aber zur Vermeidung von Vergiftungserscheinungen nur in bescheidenen Mengen angewandt werden durften: denn meistens ist bei der Säuglings-Beriberi Insuffizienz des Kreislaufs vorhanden.

Pro Kilogramm 0,1 mg Pilocarpin, 0,015 mg Atropin und Adrenalin wurden dem Säugling beim Stillen injiziert; zwischen jeder Injektion lag ein Tag Intervall.

Digitized by Google

Die Ergebnisse sind in Tabellen 13—16 angegeben. Demnach wurde gefunden, daß das Pilokarpin bei 11 Fällen (Nr. 1, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 15, 16 und 17) von 19 Fällen die Entleerungszeit verkürzt, dagegen bei 2 Fällen (Nr. 16 und 17) verlängert und bei anderen 6 Fällen nur eine Abweichung in der physiologischen Schwankungsbreite zeigte. Beim Atropinversuch bestand in 5 von 13 Fällen (Nr. 1, 5, 6, 8 und 13) verlängerte Entleerung, dagegen zeigten 3 Fälle (Nr. 7, 12 und 13) verkürzte Entleerung. Sonst keine besonderen Abweichungen. Ebenso waren beim Adrenalin-Versuch die Entleerungen bei 5 Fällen (Nr. 3, 4, 8, 9 und 12) von 13 Fällen verkürzt, dagegen bei 2 Fällen (Nr. 6 und 7) verlängert. Sonst ohne Besonderheiten. Bei der Kontrolle zeigten Pilokarpin und Atropin ebenfalls Verlängerung der Entleerung, aber Adrenalin hatte dabei keine einheitliche Wirkung.

Schlußfolgerung.

Aus der klinischen Erfahrung des Erbrechens bei der Säuglings-Beriberi haben wir uns die Ansicht gebildet, daß

Tabelle 13.

Einfluß von Pilocarpin auf die Entleerung bei der Säuglings-Beriberi in Minuten.

Fall	Name	Geschlecht	Alter Monate	Entleerungszeit		Differenz
				vor dem Versuch	nach Pilocarpininjektion	
1	Takahashi	Knabe	2	206	165	— 41
2	Iwasaki	Knabe	2	251	242	— 9
3	Tsuda	Mädchen	2	276	180	— 96
4	Mizukoshi	Mädchen	2	255	195	— 60
5	Hosaka	Knabe	2	255	200	— 55
6	Kawakami	Knabe	2	221	240	+ 19
7	Tamura	Knabe	2	172	180	+ 8
8	Nunoura	Knabe	2	175	175	0
9	Ono	Knabe	2	277	215	— 62
10	Nagata	Knabe	2	352	305	— 47
11	Kurozawa	Mädchen	3	320	223	— 97
12	Sakata	Knabe	3	260	195	— 65
13	Sato	Mädchen	3	315	300	— 15
14	Motobayashi	Knabe	4	195	200	+ 5
15	Murakami	Mädchen	4	321	188	—133
16	Kadori	Mädchen	5	250	315	+ 65
17	Ito	Knabe	6	178	250	+ 72
18	Hirokawa	Knabe	6	258	225	— 33
19	Ohishi	Knabe	8	230	223	— 7

\+ = Verlängerung, — = Verkürzung.

Digitized by Google

Tabelle 14.

Einfluß von Atropin auf die Entleerung bei der Säuglings-Beriberi in Minuten.

Fall	Name	Geschlecht	Alter Monate	Entleerungszeit vor dem Versuch	Entleerungszeit nach Atropininjektion	Differenz
1	Takahashi	Knabe	2	206	196	— 10
2	Iwasaki	Knabe	2	251	252	+ 1
3	Tsuda	Mädchen	2	276	238	— 38
4	Kawakamina	Knabe	2	221	250	+ 29
5	Ono	Knabe	2	277	470	+193
6	Nagata	Knabe	2	352	420	+ 68
7	Kurosawa	Mädchen	3	320	270	— 50
8	Sakata	Knabe	3	260	340	+ 80
9	Kurisaki	Mädchen	3	197	180	— 17
10	Motobayashi	Knabe	4	195	175	— 20
11	Murakami	Mädchen	4	321	496	+175
12	Hirokawa	Knabe	6	258	208	— 50
13	Ohishi	Knabe	8	230	278	+ 48

+ = Verspätung, — = Verkürzung.

Tabelle 15.

Einfluß von Adrenalin auf die Entleerung bei der Säuglings-Beriberi in Minuten.

Fall	Name	Geschlecht	Alter Monate	Entleerungszeit vor dem Versuch	Entleerungszeit nach Adrenalininjektion	Differenz
1	Takahashi	Knabe	2	206	191	— 15
2	Iwasaki	Knabe	2	251	270	+ 19
3	Tsuda	Mädchen	2	276	200	— 76
4	Mizukoshi	Mädchen	2	255	165	— 90
5	Kawakamina	Knabe	2	221	233	+ 12
6	Tanura	Knabe	2	172	200	+ 28
7	Nunoura	Knabe	2	175	220	+ 55
8	Nagata	Mädchen	2	352	300	— 52
9	Kurosawa	Knabe	3	320	296	— 24
10	Kurisaki	Mädchen	3	197	216	+ 19
11	Motobayashi	Knabe	4	195	196	+ 1
12	Murakali	Mädchen	4	321	200	—121
13	Ohishi	Knabe	8	230	240	+ 10

+ = Verlängerung, — = Verkürzung.

Digitized by Google

Tabelle 16.

Einfluß von Pilokarpin, Atropin und Adrenalin auf die Entleerung beim gesunden Säugling in Minuten.

(Die Zahlen in Klammern zeigen die Differenz an.)

Name	Entleerungszeit			
	vor dem Versuch	Pilokarpin	Atropin	Adrenalin
Nakamura	172	+ 182 (10)	+ 204 (32)	— 168 (4)
Komatsu	237	+ 295 (58)	+ 315 (78)	+ 258 (21)

+ = Verlängerung, — = Verkürzung.

vielleicht die Milch beriberikranker Frauen länger im Magen verweilt. Es wurde dann auch zunächst mittels Sonde festgestellt, daß die Milch beriberikranker Frauen tatsächlich bedeutend länger im Magen verweilt, und zwar etwa 2 Stunden länger als Kuhmilch. Ferner haben wir röntgenologisch klargestellt, daß die Milch beriberikranker Frauen später als die Kuhmilch entleert wird, was im Gegensatz zu den bisherigen Kenntnissen steht. In weiteren Versuchen bei Säuglings-Beriberi mit gesunder Frauenmilch, in Fällen, wo bei Mutter und Kind keine Spur von Beriberi nachzuweisen ist, verläßt dagegen die gesunde Frauenmilch rascher als die Kuhmilch den Magen. Weiterhin haben wir ein gleiches Resultat beim gesunden Säugling gewonnen, daß nämlich die Milch beriberikranker Frauen viel länger als eigene gesunde Muttermilch sowie Kuhmilch entleert wird. Demnach stellt die verlängerte Entleerungszeit der Milch beriberikranker Frauen eine ihr ganz eigentümliche Eigenschaft dar ohne Rücksicht auf eine etwaige motorische Funktionsstörung des Magens, was bis jetzt nicht bekannt ist. Was die Ursache des bedeutend längeren Verweilens der Milch beriberikranker Frauen betrifft, so spielt irgendeine Insuffizienz von Vitamin-B in der Milch keine besondere Rolle, obwohl das Vitamin-B sonst mit Beriberierkrankung einen engen Zusammenhang hat. Das Milchfett, das für die Entleerungszeit von Bedeutung ist, übt bei der Säuglings-Beriberi diesbezüglich ebenso keinen besonderen Einfluß aus.

Was das Verhalten der vegetativen Nerven zu der motorischen Funktion des Magens bei der Säuglings-Beriberi betrifft, so wurde bei Anwendung von Pilokarpin, Atropin und Adrenalin in bescheidenen Mengen festgestellt, daß meistens Pilokarpin eine beschleunigte Entleerung hervorruft, Atropin da-

Digitized by Google

gegen eine Verspätung der Entleerung bewirkt. Während bei der Säuglings-Beriberi eine deutliche Sekretionsanomalie des Magens nachgewiesen worden ist, wie bereits mitgeteilt, ist dagegen die motorische Funktionsstörung dabei nicht klargestellt worden; sie bedarf weiterer Untersuchungen.

Literaturverzeichnis.

1) *Miyake*, Verh. d. Japan. Gesellsch. f. Kinderh. 1901. — 2) Verh. d. Japan. Gesellsch. f. Kinderh. 281. 1912. — 3) *Ohta* und *Izumita*, ebenda 1923 bis 1928. — 4) *Izumita*, erscheint demnächst in dieser Zeitschrift. — 5) *Theile*, Ztschr. f. Kinderh. 15. 153. 1917. — 6) *Krüger*, Mtsschr. f. Kinderh. 21. 275. 1921. — 7) Yllpö, Ztschr. f. Kinderh. 15. 84. 1917. — 8) *Rogatz*, Ztschr. f. Kinderh. 38. 1. 1924. — 9) *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. I. 1923. — 10) *Wohlmann*, Jahrb. f. Kinderh. 32. 297. 1891. — 11) Literatur hierüber sind schon in einer Mitteilung beim gesunden Säugling von *Izumita* angegeben. — 12) *Ohta*, Verh. d. Japan. Gesellsch. f. Kinderh. 1920 und 1922. — 13) *Segawa*, ebenda und Mitteilung aus Sitzung der Beriberiforschung 1923 und 1924. — 14) *Isobe*, Nissin-Igaku (japanisch). 1926. — 15) *Nagata*, Verh. d. Japan. Gesellsch. f. Kinderh. 1928. — 16) *Tobler* und *Bogen*, Mtsschr. f. Kinderh. 7. 12. 1908. — 17) *Krüger*, Mtsschr. f. Kinderh. 21. 275. 1921. — 18) *Rosenbaum*, Physiologie u. Pathologie d. Säuglingsmagens. Berlin 1925. S. Karger. — 19) *Demuth*, Ergebnis f. inn. med. u. Kinderh. 29. 1926. — 20) *Miura*, zit. n. Beriberi von *Shimazono*. 1927. — 21) *Inada*, zit. n. Beriberi von *Shimazono*. 1927. — 22) *Shimazono*, Nissin-Igaku. 10. — 23) *Takeda*, *Ohmori* und *Shinoda*, Verh. d. med. Gesellsch. zu Tokio. 1921 und 1922. — 24) *Salomon*, Mtsschr. f. Kinderh. 24. 75. 1923. — 25) *Demuth*, Ztschr. f. Kinderh. 40. 46. 1925. — 26) *Suzuki* u. s. Mitarbeiter, Biochem. Ztschr. 1913.

Digitized by Google

III.

Der Energieverbrauch des Kindes bei Muskelarbeit.

(Untersuchungen über den Erholungsstoffwechsel bei fettsüchtigen, asthenischen und herzkranken Kindern.)

Von

Priv.-Doz. Dr. WERNER GOTTSTEIN und Dr. HERTHA GOTTSTEIN-SCHENCK.

A. Fragestellung.

In den letzten Jahren wurden in der inneren Medizin arbeitsphysiologische Methoden zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Kreislaufs und Stoffwechsels bei einer Reihe von Krankheitszuständen herangezogen. Die Ergebnisse der besonders an Kranken mit Herzfehlern (*Eppinger* und seine Schüler) und hormonalen Störungen (*Bansi, Bernhardt* u. a.) durchgeführten Untersuchungen führten teilweise zu ganz neuen Anschauungen in der Kreislaufpathologie und zu fruchtbaren Gesichtspunkten für die Behandlung der Zirkulationsschwäche.

Die Pädiatrie befaßte sich dagegen kaum mit dem systematischen Studium des Energieverbrauchs bei körperlicher Arbeit. Das lag nur teilweise an methodischen Schwierigkeiten, wenngleich jeder erfahrene Untersucher weiß, wie mühsam die Technik des respiratorischen Stoffwechsels beim Kind und wie vieldeutig oft die Ergebnisse sind. Der Hauptgrund ist vielmehr darin zu suchen, daß der Kinderarzt im Gegensatz zum Internisten keine Verbrauchskrankheiten beobachtet, deren Anfangszeichen sich durch das Versagen des Kreislaufs bei körperlichen Anstrengungen äußern.

So wenig aber die Erforschung des Bewegungsumsatzes der Kinder lohnend erschien, lenkte gerade in den letzten Jahren die klinische Beobachtung der Pädiater mehr als einst die Aufmerksamkeit auf diese Zusammenhänge. Wir begnügen uns mit wenigen Hinweisen aus dem Schrifttum.

Czerny und *R. Hamburger* zeigten, daß der erschöpfende Energieverbrauch durch die motorische Unruhe bei Lungenentzündungen oft gefahrbringender ist als der eigentliche Infekt. *Karger* betonte, daß die systematische

Digitized by Google

Bewegungsübung bei der Chorea minor notwendig ist, da sonst der Übergang von der Bettruhe zur alltäglichen Anforderung zu plötzlich wird und Rückfallgefahr bringt. Wiederholt wurde auf den günstigen Einfluß der Bewegung auf den Stoffwechsel des Diabetikers hingewiesen. *(W. Gottstein, F. Hamburger)*.

Die Zahl der Beispiele ließe sich vermehren. Mag es sich auch bei vielen dieser Untersuchungen um ein Auffrischen bewährter und in Vergessenheit geratener Erfahrungssätze der Klinik handeln, so spricht doch aus der allgemeinen Richtung der gegenwärtigen Fragestellungen der Wille, die Bewegungsarbeit beim kranken Kinde eingehender als bisher zu prüfen.

Die klinische Arbeitsphysiologie darf weder die für den Erwachsenen geltenden Fragen noch die bei ihm angewandte Methodik auf das Kind übertragen. Unabhängig von den in der inneren Medizin als wichtig erkannten Problemen müssen vielmehr normale und krankhafte Erscheinungen studiert werden, die sich aus der Eigenart und Entwicklungsweise des kindlichen Organismus ergeben. Geht man daher von der Beobachtung aus, so gelangen wir zu zwei Hauptaufgaben der klinischen Arbeitsphysiologie im Dienst der Kinderheilkunde.

Erstens bedarf die *Konstitutionsforschung* einer Ergänzung durch arbeitsphysiologische Untersuchungsmethoden.

So ist zum Beispiel der Sammelbegriff *„asthenischer Habitus"* für uns heute völlig unbefriedigend. Es mag zum Teil daran liegen, daß diese Bezeichnung, besonders in der fürsorgeärztlichen Tätigkeit, in beliebiger Erweiterung für Zustände gebraucht wird, die *Stiller* einst unter diesem Namen gar nicht beschrieb. Aber auch, wenn wir die Grenze schärfer ziehen, so sind selbst die ausgesprochenen Astheniker nur zuweilen kraftlos und leistungsunfähig, wie es dem Wortsinn entspricht. Schwächliche Körperformen und Leistungsschwäche sind, wie jeder Turnlehrer weiß, wesensverschieden, und man könnte fast von „Leistungsasthenie" reden, was aber ein Pleonasmus wäre. Die Fähigkeit, körperliche Arbeiten zu vollbringen, hängt vielmehr in erster Linie vom Koordinationsvermögen ab.

Daraus geht hervor, daß die Konstitutionsforschung auch funktionelle Messungen heranziehen muß.

Die *zweite Aufgabe* ist die quantitative *Beurteilung der Erholungsfähigkeit*, die sich aus dem Studium der Nachwirkung körperlicher Arbeit ergibt. Wie groß der Umsatz, gemessen am Sauerstoff- oder Kalorienverbrauch ist, der *während* der

Digitized by Google

Arbeit selbst eintritt, diese Frage hat für den Kliniker nur untergeordneten Wert. „Erholung“ ist, wie später noch erläutert wird, ein gebräuchlicher, aber unklarer Begriff. Die im arbeitsphysiologischen Versuch meßbare „Erholungsfähigkeit“ ist einerseits Merkmal der Konstitution und wurde als solches bereits im vergangenen Jahrhundert durch die grundlegenden Forschungen von *O. Rosenbach* und *F. Kraus* gewürdigt. Da Umweltschäden auf das Kind noch nicht so lange wie auf den Erwachsenen einwirkten, ist die Prüfung des Erholungsvermögens beim Kind vorwiegend ein Maß der angeborenen Konstitution.

Außerdem belehrt uns diese Eigenschaft über einen augenblicklich bestehenden Körperzustand. Zu diesen vorübergehenden Phasen darf man nicht nur die Genesungszeit nach schwerer Krankheit rechnen. Freilich ist das „Restitutionsvermögen“ nach schwerer Körperarbeit in diesem Falle herabgesetzt. Auch jeder Wachstumsabschnitt ist ein vorübergehender Zustand, obgleich er physiologisch ist und nicht so schnell dahineilt wie eine akute Krankheit. Daher darf man nur dann von einer überwiegend angeborenen konstitutionellen Erholungsfähigkeit sprechen, wenn gleichalterige Kinder untersucht und verglichen werden.

Da wir diese beiden Aufgaben der Arbeitsphysiologie für die praktisch wichtigsten in der Kinderheilkunde halten ergibt sich als Frage: *Wie zeigt sich das Erholungsvermögen bei Kindern verschiedenartiger angeborener oder erworbener Konstitution?*

Es wurden drei Gruppen von Kindern untersucht, die sich klinisch gut abgrenzen lassen: 1. fettsüchtige, 2. Astheniker, 3. herzkranke Kinder.

Wir beschränken uns aber nicht auf die Wiedergabe der arbeitsphysiologischen Ergebnisse, sondern verbinden diese bei jeder der drei untersuchten Kategorien mit klinischen und anthropometrischen Erfahrungen.

1. Der Begriff der Erholung.

Die zahlenmäßige Prüfung des Erholungsvorganges nach bestimmten Arbeitsleistungen des Kindes setzt zunächst eine im Schrifttum bisher vernachlässigte Klarstellung dieses Begriffes voraus. Denn das Wort wird für verschiedene Vorgänge wahllos gebraucht.

In der Umgangssprache bezeichnen wir oft ein krankes

Digitized by Google

Kind als erholt, wenn es vielleicht gerade *beginnt*, Stoffverluste zu decken. Wir sprechen aber auch von Erholung nach einem Landaufenthalt, wenn das vorangegangene Gewicht durch Klimawechsel oder spontanen Wachstumstrieb längst *überholt* ist. Oder wir nehmen eine Erholungsnotwendigkeit an, obgleich für sie gar keine Ursachen vorliegen, da keine Gewebsverluste vorangingen. Schließlich empfehlen wir eine Erholungskur bei chronischen Krankheiten, wenn irreparable Schädigungen bestehen und höchstens eine Besserung des subjektiven Befindens zu erwarten ist.

Die Arbeitsphysiologie begrenzt den Begriff der Erholung dagegen schärfer als der klinische Sprachgebrauch. Sie stellt sich die Untersuchung zur Aufgabe, in welchem Zeitraum nach einer in Meterkilogramm dosierten Arbeit Werte wie Puls, Blutdruck, O_2-Verbrauch, Atemvolumen, Milchsäuregehalt des Blutes, Potentialdifferenzen der Haut und andere Größen bis zu dem vor Beginn der Körperleistung bestimmten Ausgangswert zurückkehren. Es wird mithin der *„Einholungsvorgang“* zeitlich geprüft.

Der klinische Sprachgebrauch vermengt oft wesensverschiedene Vorgänge. Andrerseits zeigt sich immer deutlicher, daß alle exakten Meßmethoden der Arbeitsphysiologie zu grob sind, um den tatsächlichen Endwert des „Einholungsvorganges“ anzuzeigen. Die Atmungszahl pro Minute nach einer dosierten Leistung kann schon zur Norm zurückgekehrt sein, wenn die Pulsziffer noch erhöht ist. Atmungsvolumen, O_2-Verbrauch und CO_2-Produktion erreichten in den Untersuchungen von *Hebestreit* aus jüngster Zeit nacheinander den Ruhewert. Blutchemische Veränderungen (Abnahme anorganischer Phosphate) halten nach dosierter Arbeit sogar noch weit länger an *(Ewig)*. Selbst die von *Hill* angenommene Gleichzeitigkeit von Milchsäureschwund und Abfall des O_2-Verbrauchs während der Restitutionsphase scheint sich bei einer Reihe körperlicher Arbeitsarten nicht zu bestätigen *(Gollwitzer-Meier* und *Simonson)*. Der sogenannte Endpunkt der Restitution im arbeitsphysiologischen Experiment ist also, wie aus diesen wenigen Beispielen hervorgeht, nur ein aus der gesamten Erholungsphase herausgegriffener Wert, dessen Annäherung an den tatsächlichen „Einholungsabschluß“ mit der Feinheit der angewandten Methodik steigt.

Wie trügerisch objektive Methoden sind, geht aus Selbstbeobachtungen, zahlenmäßig kaum erfaßbaren Eindrücken bei

Digitized by Google

schwer körperlich arbeitenden Personen und schließlich aus Erfahrungen am Krankenbett hervor. Wir stellen bei Leistungen anderer ermüdetes Aussehen fest, obgleich Puls und Atmung bereits zur Ruhe gelangt sind. Solche Eindrucksbilder, die wohl durch unmeßbare Vorgänge im Kreislauf und Stoffwechsel entstehen, sagen mehr aus als exakte Werte.

Wir sehen ferner am Krankenbett, daß Säuglinge oder von einer Infektionskrankheit genesende Kleinkinder, die bereits nach dem Urteil der Gewichtskurve einen Stoffverlust ausgeglichen haben, durch eine zweite, zufällig hinzutretende Infektion stärker gefährdet sind. Der Erholungsabschluß nach der ersten Krankheit war daher nur ein scheinbarer.

Da nun die Beobachtung dem arbeitsphysiologischen Experiment überlegen ist und einen Teil seiner Ergebnisse widerlegt, muß die klinische Arbeitsphysiologie neue Wege einschlagen.

Entweder sollte geprüft werden, in welcher Weise der Organismus eine Arbeit im Stadium der unvollkommenen Restitution nach einer ersten Körperleistung bewältigt. Diese Funktionsprüfung kann in vereinfachter Form auch bei Massenuntersuchungen durchgeführt werden. (Beurteilung der Atmung und Pulszahl nach Kniebeugen mit kurzen, zwischengeschalteten Ruhepausen.) Sie entspricht den Daseinsbedingungen, denn im praktischen Leben fallen ja meist auch Neubelastungen harmloser oder schädlicher Natur in den Zeitraum einer mindestens noch latenten Restitution. Das Verhalten von verschiedenen Kindern bei derartigen Doppelarbeiten ist früher im Gasstoffwechselversuch von *H. Bruch* und mir untersucht worden.

Oder es sollten für das Studium der Erholungsfähigkeit gleichzeitig mehrere Methoden herangezogen werden. Vergleicht man, mit welcher Schnelligkeit Puls, Blutdruck, O_2-Verbrauch und andere Funktionsgrößen zum Ausgangswert zurückkehren, so erhält man Verhältnisgrößen der Einzelwerte, die für das Verständnis eines sehr verwickelten Gesamtvorganges stets aufschlußreicher sind. Dieser zweite Weg wurde in der vorliegenden Arbeit eingeschlagen.

2. *Zur Methodik.*

Es wurden 24 Kinder untersucht. Alle Kinder waren auf die Untersuchungsmethodik gut eingeübt. Es wird nur eine Auswahl zuverlässiger Ergebnisse mitgeteilt. Zunächst wurde der

Digitized by Google

Grundumsatz bestimmt (10 Minuten). Alsdann wurde eine körperliche Arbeit verrichtet. (Dauerlauf von 5 Minuten oder schnelles Gehen von 10 Minuten oder Treppensteigen 5 Minuten.) Der Erholungsumsatz wurde in einem zweiten Respirationsversuch von der 6.—16. Minute nach Beendigung der Leistung festgestellt. Wir bedienten uns des Respirationsapparates Migos, der am Kaiser-Wilhelms-Institut für Arbeitsphysio-

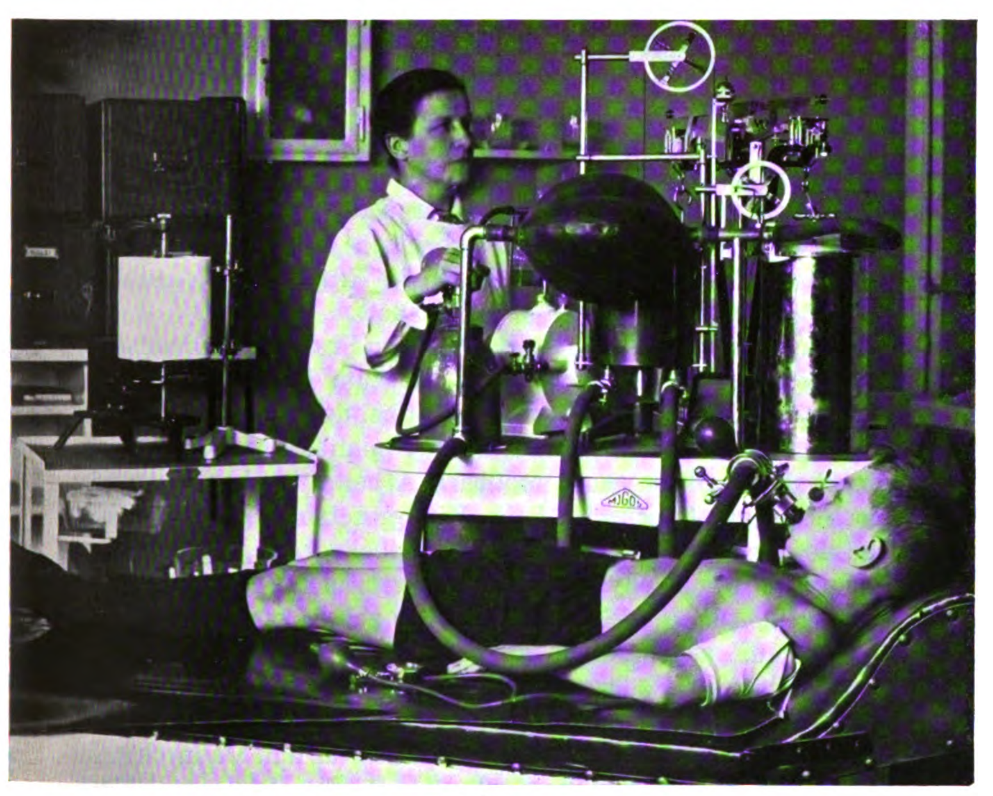


Abb. 1.

logie von *Lehmann* und *Müller* angegeben wurde (hergestellt von der Firma Goldberg und Söhne, Berlin W. 9, Potsdamer Str. 7). Der Apparat ist nach dem Prinzip von *Benedict* gebaut. Doch befinden sich im Gegensatz zur Konstruktion des großen Respirationskalorimeters von *Benedict* Gasuhr, analytische Waage und Absorptionsgefäße auf einem einzigen dreieckigen Tisch. Die kreisende Luftmenge ist daher so klein, daß man ohne Motoren auskommt, die bei Prüfungen des Energiestoffwechsels nach unseren wiederholten Erfahrungen in den letzten 5 Jahren oft stören. Eine quantitativ genaue Bestim-

Digitized by Google

mung der CO_2, ohne die wir beim Studium des „Leistungszuwachses“ nicht auskommen, wird durch diese Apparatur gewährleistet.

Außerdem wurden in den Ruhe- und Erholungsversuchen in jeder Minute der Puls, in jeder zweiten Minute der Blutdruck (Recklinghausenscher Apparat, Max.- und Min.-Werte auskultat.) bestimmt. Wir verwerteten nur Versuche mit fast gleichbleibenden Puls- und Blutdruckzahlen während der Grundumsatzbestimmung.

Wir erwähnen noch Einzelpunkte der Methodik, die für das Verständnis der folgenden Untersuchungen notwendig sind. Es sei im übrigen auf die im Schrifttum der Kinderheilkunde vorhandenen Beschreibungen hingewiesen, die alle Anwendungsmöglichkeiten der zahlreichen Respirationsapparate und die Fehlerquellen der Untersuchung bringen (*Benedict, Eckstein-Mommer, W. Gottstein, Helmreich, Knipping, Rosenblüth, Schloßmann-Murschhauser, Ullrich* u. a.).

Zum Studium arbeitsphysiologischer Fragen im Kindesalter sind dosierte Ergometerarbeiten, wie zum Beispiel solche am Fahrradergometer, überflüssig. Selbst bei der Prüfung des „Leistungszuwachses“ Erwachsener legt man heute immer mehr physikalisch nicht exakt meßbare Arbeitsaufgaben zugrunde. Noch weniger lassen sich beim Kind gesetzmäßige Zahlenverhältnisse zwischen physikalischer Arbeitsgröße (nach Meterkilogramm) und physiologischem Verbrauch (nach Kalorien) aufstellen. Auch gleichalterige Kinder zeigen oft bei einfachen Leistungen, sogenannten „Elementarbewegungen“ *(Atzler)* einen hohen und schwankenden Umsatz. Um ein subjektives Vergleichsmaß für den Grad der Anforderungen zu erhalten, nahm der Versuchsleiter an jedem Dauerlauf teil. Dadurch kann man das Kind dauernd beobachten. Jeder Turnlehrer weiß, daß seine Mitbeteiligung am Spiel die Regsamkeit der Kinder steigert. Da Angstvorstellungen und Unlustgefühle die kindliche Atmung besonders stark beeinflussen, sind nur solche Untersuchungen arbeitsphysiologisch verwertbar, bei denen der Leistungszuwachs nicht durch Erregung zustande kommt. So zeigt die fortlaufende Registrierung der Atemkurve an, ob das Ergebnis brauchbar ist. Gleichwertig mit diesem kontrollierenden Hilfsmittel sind dauernde Bestimmungen des Pulses und Blutdruckes, wie in vorliegender Arbeit. Hinsichtlich der einzelnen von uns bestimmten Funktionsgrößen sind noch wenige Erklärungen notwendig.

Digitized by Google

Pulszahl. Der Zeitraum der Erholungsphase (6.—16. Minute) wurde nach einigen Vorversuchen so gewählt, daß der Puls nach der Anforderung noch nicht zur Norm zurückgekehrt war. In den Tabellen wird ausdrücklich vermerkt, ob der Puls in der Restitutionsperiode fast gleichbleibend hoch war oder periodisch absank. Dieses Verhalten, das aus einer einzelnen Durchschnittszahl nicht hervorgeht, ist für die Beurteilung der Nachwirkung körperlicher Arbeit wesentlich.

Blutdruck. Starke und anhaltende Blutdrucksenkungen sind selbst bei Kindern mit (kompensierten) Kreislaufstörungen nach stärkeren körperlichen Anstrengungen selten, wie vor allem die Untersuchungen des Ehepaars *Seham* zeigten.

Dagegen läßt sich die Erfahrung von *Schlesinger* bestätigen, daß geringe Blutdrucksenkungen, die nicht ein Zeichen des Kollapses sind, auch bei gesunden Kindern nach sportlichen Leistungen auftreten. Aus der oft wiederholten Untersuchung geht hervor, daß es sich hierbei nicht um im Bereich der Fehlergrenzen liegende Zufallsergebnisse handelt.

O_2-Verbrauch. Nachdem *Hill* und seine Schüler in systematischen Untersuchungen gezeigt hatten, daß die Deckung der während einer Körperarbeit entstehenden „Sauerstoffschulden" zum großen Teil erst in der Restitutionsphase erfolgt, wurde das Studium des O_2-Defizits zur klinischen Funktionsprüfung herangezogen. Bei Herzkrankheiten, anderen Kreislaufstörungen und Hyperthyreoidismus ist das „oxygendebt" besonders stark erhöht. Unter spezifischem O_2-Verbrauch der Erholung verstehen wir in den folgenden Untersuchungen die Differenz zwischen dem O_2-Verbrauch in der Erholungs- und Ruhephase.

Respiratorischer Quotient (RQ). Der respiratorische Quotient $\frac{CO_2}{O_2}$ steigt nach einer körperlichen Anstrengung meist über den des Grundumsatzes. Dieser Vorgang wurde, worauf *P. Schenk* kürzlich hinwies, bereits 1859 von dem praktischen Arzt *C. Speck* richtig gedeutet. Der Anstieg des RQ beruht in diesem Fall kaum auf vorwiegender Kohlehydratverbrennung, sondern vorwiegend auf einer Azidose. Die entstehende Milchsäure verdrängt die CO_2 aus ihrer Bikarbonatverbindung im Blut. Die exspiratorische Dyspnoe, die sich im Gaswechselversuch durch einen hohen RQ bis zu Werten über 1 äußert, beseitigt die Säuerung im Blut und stellt das Puffergleichgewicht wieder her. Wir wissen, daß der Organismus sich nach dem Trinken saurer Salzlösungen ebenso verhält *(Jahn).* Ist

Digitized by Google

die Azidose beseitigt, dann wird vor allem das Sauerstoffdefizit gedeckt; RQ sinkt ab.

Für unsere Untersuchungen erschien es wesentlich, die Größen des Sauerstoffverbrauchs mit denen des RQ zu vergleichen. Wir führen in den Tabellen den spezifischen RQ der Erholung *(Simonson)*, das heißt die Differenz zwischen $\frac{CO_2}{O_2}$ in der Restitution und $\frac{CO_2}{O_2}$ der gleichlangen Ruheperiode an. Ferner die Differenz im O_2-Verbrauch der Ruhe und dem der Erholung. Denn mit diesen beiden Differenzwerten des RQ und des O_2-Verbrauchs werden zwei Elementarvorgänge zahlenmäßig festgelegt, die auch in der Klinik das Wesen des Erholungsvorganges umfassen: *Entgiftung und Wiederaufbau.* So richtet sich zum Beispiel in der Behandlung der Pneumonie die Serum- und Exzitantientherapie vorwiegend gegen die toxische Infektion. Ist die Entgiftung gelungen, dann steht als Phase der Erholung der Rückgewinn des ursprünglichen Körpergewichts bis zur „Restitutio ad integrum“ durch eine geeignete Ernährungstherapie im Vordergrund.

Die folgenden Untersuchungen werden zeigen, daß auch im arbeitsphysiologischen Versuch, der nur ein vereinfacht schematisches Modell der Lebensvorgänge darstellt, Entgiftung und Aufbau nicht, wie vielfach angenommen wird, zeitlich nacheinander verlaufen. Die Beseitigung der Azidose und die Deckung der Sauerstoffschulden greifen vielmehr häufig ineinander, genau so, wie in der Genesungsperiode bei schweren Infektionskrankheiten des Kindes Abwehr und Wiederaufbau in ihrer Zeitfolge unscharf zu trennen sind.

B. Muskelmasse und Arbeitsstoffwechsel des fettsüchtigen Kindes.

Die Prüfung des Erholungsstoffwechsels beim fettsüchtigen Kind dient einem praktischen Zweck. Die Nachwirkung einer Körperarbeit gibt Aufschluß über den Erfolg der Bewegungsleistung. Die Arbeitsbehandlung ist beim fettsüchtigen Kind ebenso wichtig wie die diätetische und hormonale Therapie.

Sie kann nur unter der Voraussetzung zu einem Ziel führen, daß die Gesamtmasse der *Muskulatur groß genug ist, um fettverbrauchende Arbeit zu leisten.* Bei Kindern mit progressiver Muskeldystrophie und gleichzeitiger Lipomatosis ist diese Vorbedingung am wenigsten gegeben. Auch bei älteren Personen mit muskelschlaffem Herzen und sehr umfangreichem Fett-

Digitized by Google

polster ist die Bewegungstherapie aussichtslos. Um die aktive Muskelmasse beim fettsüchtigen Kind zu beurteilen, stehen uns vier Möglichkeiten zur Verfügung: 1. Die Betrachtung des Körpergewichts, 2. der klinische Eindruck, 3. die Bestimmung des Grundumsatzes, 4. der Arbeitsstoffwechsel. Wir werden uns in der Kritik dieser 4 Punkte nur auf eigene Beobachtungen beschränken, die bisher im Schrifttum zu wenig berücksichtigt sind.

1. Das Körpergewicht.

Eine *einzelne* Gewichtsbestimmung ist der unzuverlässigste Maßstab für die Beurteilung der aktiven Muskelmasse eines fettsüchtigen Kindes. Denn das Körpergewicht stellt immer nur eine Summenformel dar, aus dem niemals das Verhältnis des leistungsfähigen Gewebes zum Fett hervorgeht. Aus diesem Grunde muß man auch in der Kritik bei selbst kurzfristigen Gewichtszunahmen fettsüchtiger Kinder zurückhaltend sein. Nicht immer beruht ein schneller Anstieg auf Ernährungsfehlern. Es kommt auch vor, daß sich durch erfolgreiche Bewegungsübungen die gleichfalls gut entwickelte Muskelmasse auf Kosten des vorhandenen Fettdepots vergrößerte. Dann bleibt das Körpergewicht bei verändertem Verhältnis der Einzelgewebe mindestens gleich. Dieser Umbau ist nach Feststellungen in der Zoologie bekannt (Rheinlachs), beim Kind zahlenmäßig kaum beweisbar. Wir hatten bei fortlaufender Beobachtung fettsüchtiger Kinder wiederholt den Eindruck, daß sich die Korrelation Muskulatur : Fett verändert.

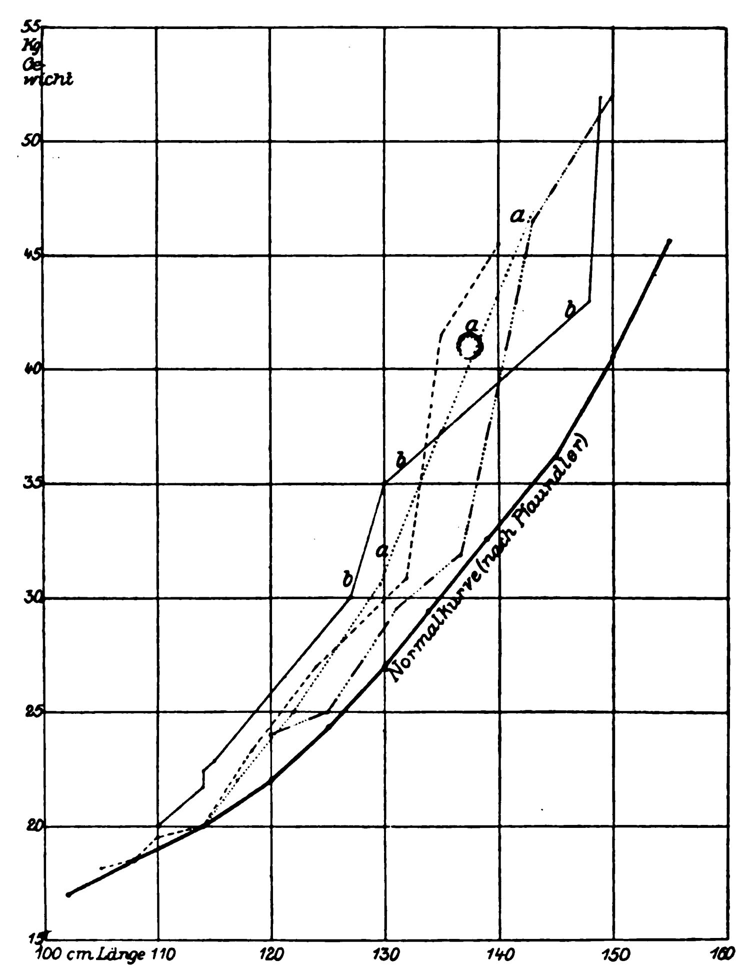
Dafür sprechen vor allem die Individualkurven fettsüchtiger Kinder, die aufschlußreicher sind als wenige Gewichtsbestimmungen in kurzen zeitlichen Zwischenräumen.

Die beigefügten Kurven stammen aus fortlaufenden Messungen, die z. T. über 7 Jahre fortgeführt sind. Während die Individualkurven normaler Kinder um den Wert der Durchschnittskurve schwanken (*Camerer sen., Guttmann*), liegen alle Gewichtswerte der fettsüchtigen Mädchen über der *Pfaundler*schen Normalkurve. Die Schwankungen bewegen sich ebenfalls um eine allenfalls darstellbare Mittelwertskurve; die Tangente ihres Neigungswinkels zur Abszisse wäre größer als die der Normalkurve.

Zwar zeigt sich, daß die Abweichung des Körpergewichts von der Normalkurve eine mit dem Lebensalter ständig zunehmende sein kann (Kurve a). In solchem Fall darf man annehmen, daß ein ununterbrochener Einfluß während der Wachstumsjahre zum „gleichförmig beschleunigten" Ansatz führte. Diese Einwirkung kann endogen sein (gesteigerte Tätigkeit

Digitized by Google

innersekretorischer Drüsen) oder exogen (dauernde Überernährung bei Bewegungsmangel). Der Luxusansatz kann vorwiegend aus Muskulatur oder hauptsächlich aus Fett bestehen. Die meisten Kurven zeigen indessen vorübergehend ein mehr oder weniger starkes Annähern an die Normalkurve (am deut-



Tab. 2. Individual-Wachstumskurven fettsüchtiger Kinder (Mädchen).

lichsten in Kurve b). Dieses zeitweise Zustreben erklärt sich daraus, daß ein gesteigertes Längenwachstum die später wieder erneut einsetzende Fettbildung zurückdrängte. Wir werden später noch sehen, daß *fettsüchtige Kinder sehr oft eine überdurchschnittliche Wachstumsenergie haben, die offenbar in einem bestimmten Altersabschnitt vorwiegend in den Dienst der Streckung gestellt wird.*

Digitized by Google

Aus der Betrachtung der Individualkurven ergeben sich zwei praktisch wichtige Fragen.

1. Die erste ist die nach dem zeitlichen Beginn der Fettsucht. Die Internisten neigen zu der Auffassung, daß sie mit 20 Jahren am häufigsten einsetzt *(Bauer)*. Die Ansichten, wann sie im Kindesalter in der Mehrzahl der Fälle anfängt, sind geteilt; wir kennen Fälle, die sich seit dem Beginn in frühester Kindheit in gleicher Richtung entwickelten (Lit. *R. Freise* im Handbuch von Czerny-Keller). Die Individualkurven sprechen dafür, daß die Fettsucht nahezu verschwinden und wieder erneut auftreten kann.

2. Diese Feststellung gibt Hinweise für die Therapie. Jede Behandlungsart ist nur imstande, die von der Natur gegebenen Entwicklungs- und Abwehrkräfte zu unterstützen. Nun stehen viele Forscher heute auf dem Standpunkt, daß die Fettsucht in erster Linie eine Konsitutionskrankheit ist *(J. Bauer)*. Dafür sprechen viele Befunde. Unter dem Einfluß der innersekretorischen Drüsen reißt das wuchernde Fettgewebe elektiv die meisten Nahrungsbestandteile an sich. Wenn diese Anlage die einzige Ursache der Fettsucht ist, dann wäre von der Bewegungstherapie nicht viel zu erwarten. Aus den Individualkurven geht hervor, daß die „lipomatöse Tendenz" *(v. Bergmann)* periodisch verschwindet.

Daher ist es ein nicht von vornherein aussichtsloser Behandlungsweg, die Muskelbildung in einem Altersabschnitt zu fördern, in dem die konstitutionell bedingte Wucherung des Fettgewebes zurücktritt.

2. Der klinische Eindruck.

Wir beurteilen bei einem übergewichtigen Kind das Verhältnis Muskelmasse : Fett durch den Anblick und vor allem durch die Betastung. So wichtig diese einfache Prüfung ist, auch sie kann täuschen. Offenbar kann auch eine leidlich entwickelte Muskulatur von einem sehr wasserreichen Fettpolster überlagert sein, so daß zu Unrecht der Eindruck einer allgemeinen Körperschlaffheit entsteht. Solche Kinder erweisen sich nach unseren Erfahrungen oft wider Erwarten leistungsfähig.

Der Umfang einer für körperliche Arbeiten verfügbaren Muskelmasse läßt sich vielmehr nur durch Leistungsprüfungen feststellen. Eine einfache, auch für Massenuntersuchungen geeignete Methode ist die Dynamometrie. Wir legen hierbei jedoch keinen Wert auf die erreichte Druckzahl, sondern be-

Digitized by Google

gnügen uns mit einer qualitativen Beurteilung und richten uns nach dem äußeren Bild des arbeitenden Kindes. Wenn viele Mitbewegungen ausgeführt und Muskelgruppen herangezogen werden, die für die beabsichtigte Bewegung nicht notwendig sind, so ist das ein Zeichen muskulärer Insuffizienz. Der Gebrauch von Hilfsmuskeln bei gewohnten motorischen Leistungen ist das zuverlässigste Symptom von Kraftlosigkeit; diese kann auf einer herabgesetzten Muskelmasse oder einem erniedrigten Tonus der Muskulatur beruhen.

Nun ist es sehr auffällig, wie *häufig fettsüchtige Kinder*, die beim Treppensteigen und kurzen Läufen kurzatmig werden und schnell versagen, *ausdauernde Schwimmer sind.* Man darf daher nicht von einer Kraftlosigkeit sprechen, die sich auf allen Gebieten der körperlichen Betätigung zeigt. Sicherlich beruht diese einseitige Leistungsfähigkeit der Kinder teilweise auf ihrem herabgesetzten spezifischen Gewicht, das sich bisher mit keiner Methode zuverlässig bestimmen läßt. Immerhin läßt sich eine Fahrtenschwimmerprobe (3/4 Stunde) nur durchführen, wenn die Muskulatur hinreichend entwickelt ist. Dieses Vermögen gibt Hinweise für die Bewegungsbehandlung. Fettsüchtige Kinder sind nur unter Widerständen für Körperübungen im allgemeinen Turnunterricht heranzuziehen. Die konstitutionelle Abneigung gegen das Bewegungsspiel wird noch verstärkt durch eine bei diesen Kindern häufig beobachtete endogene Überempfindlichkeit. Sie leiden mehr als andere unter den Spöttereien der bewegungslustigen Altersgenossen. Deshalb muß mit Leistungen begonnen werden, die geeignet sind, ihr Selbstbewußtsein zu heben. Erst später lassen sie sich mit Erfolg in den Rahmen des allgemeinen Turnunterrichts einfügen. Auch dann werden sie sich, ihrer Anlage entsprechend, immer vorzugsweise für Übungen eignen, die an schnelle Reaktion geringere Anforderungen stellen als an die Ausdauer (vgl. *W. Gottstein*, Beitr. z. klin. Arbeitsphys. im Kindesalter. S. 72).

3. Der Grundumsatz.

Die Bestimmung des Grundumsatzes gibt uns Aufschluß über die Tätigkeit der lebenden Körperzellen. Die energieliefernden Vorgänge spielen sich vor allem im Muskelgewebe ab, und das Fett ist nur toter Ballast, der an der Umsatztätigkeit in den Geweben nicht beteiligt ist. Daraus geht hervor, daß die Bestimmung des Basalstoffwechsels bei einem fettreichen Organismus großen Fehlerquellen unterworfen ist. Der häufige Trugschluß, daß der Grundumsatz fettsüchtiger Men-

Digitized by Google

schen erniedrigt sei, entstand dadurch, daß man den im Respirationskalorimeter festgestellten Kalorienverbrauch dieser Personen mit dem Soll-Umsatz Gleichgewichtiger nach den Werten der *Benedikt-Harrisschen Normaltabellen* verglich.

Nun läßt sich aber, um ein Beispiel zu nennen, der Energieverbrauch eines fettsüchtigen Kindes von 12 Jahren und 50 kg nicht dem Normalwert der Tabelle gegenüberstellen. Sofern die entsprechende Angabe von *Benedict* nicht überhaupt einen rechnerisch interpolierten Wert darstellt, handelt es sich bei der Normalzahl um einen ungewöhnlich muskulösen Menschen mit entsprechend hohem Umsatz. Mit ihm verglichen, muß das fettsüchtige Kind, dessen Organismus zum großen Teil aus nicht atmendem Gewebe besteht, einen erniedrigten Stoffwechsel aufweisen.

R. Freise hat die Unzulänglichkeit dieser Grundumsatzbestimmungen einer eingehenden Kritik unterzogen. Um nun diese rechnerischen Fehler auszuschalten, hat *Lauter* zum erstenmal an einem großen Beobachtungsmaterial Erwachsener die Umsatzwerte Fettsüchtiger mit denen gleichaltriger Normalpersonen verglichen. Dann ergab sich einwandfrei, daß der Basalstoffwechsel der Fettsüchtigen sogar beträchtlich erhöht ist. *Lauter* erklärt dieses Verhalten damit, daß allein schon die Atemarbeit an den Fettsüchtigen hohe Anforderungen stellt. Wir können diese beim Erwachsenen erhobenen Befunde für das Kind bestätigen. Die Beurteilung des Grundumsatzes fettsüchtiger Kinder ist jedoch noch weit verwickelter. Folgende Faktoren sind in Rechnung zu stellen:

I. Es muß der im Respirationsversuch gefundene Grundumsatz mit dem Wert verglichen werden, den (nach *Benedict-Harris)* gleichalterige Kinder mit ihrer Altersstufe entsprechenden Länge- und Gewichtszahlen haben.

II. Fettsüchtige Kinder haben nicht nur ein erhöhtes Gewicht, auch ihre Körperlänge ist oft überdurchschnittlich. Unter 8 Kindern, deren Ruheumsatz von uns geprüft wurde, zeigten 6 ein teilweise recht stark beschleunigtes Längenwachstum (vgl. Tab. 3). Diesem Längenzuwachs entspricht aber auch unter normalen Bedingungen ein größeres Gewicht und eine vermehrte am Umsatz beteiligte Muskelmasse.

So ist der Knabe W. B. (Versuch Nr. 34) um 30 kg schwerer, als es dem Normalgewicht seines Alters entspricht. Sein Gewicht ist aber nur um 14 kg erhöht, wenn man in Betracht zieht, daß seine Soll-Länge auch bereits um 15 cm überschritten ist.

III. Nun ist aber der Gewichtszuwachs, der das der vorangeeilten Körperlänge entsprechende Gewicht noch übersteigt (im Beispiel 14 kg) keineswegs immer Fett. Die fettsüchtigen Kinder haben sehr oft in mancher geistigen und körperlichen Beziehung

Digitized by Google

Tabelle III. *Grundumsatzbestimmungen fettsüchtiger Kinder.*

Versuchs-Nummer	1. Name	2. Alter	3. Länge in cm	4. Gewicht in kg	5. Soll-Länge des entsprechenden Alters in cm	6. Soll-Gewicht des entsprechenden Alters in kg	7. Abweichung der Ist- von der Soll-Länge in cm	8. Abweichung des Ist- vom Soll-Gewicht in kg	9. Abweichung des Ist-Gewichts von dem der tatsächlichen Körperlänge entsprechenden Soll-Gewicht in kg	A. 24 Stunden Grundumsatz bei Soll-Gewicht und Soll-Länge des entsprechenden Alters in Kalorien	B. 24 Stunden Grundumsatz bei dem der Ist-Länge entsprechenden Normalgewicht in Kalorien	C. 24 Stunden Soll-Umsatz für die vorliegenden Körpermaße in Kalorien	D. Gefundener Wert des Ruheumsatzes in Kalorien
12	Heinz K.	10,0	139,0	46,1	133	29	+ 6	+17	+14	*1200*	1350	1550	*1700*
18	Wolfg. Pf.	10,0	142,0	53,0	133	29	+ 9	+24	+19	*1200*	1400	1650	*1650*
23	Bruno Z.	10,1	133,0	39,8	133	29	0	+11	+11	*1200*	1200	1350	*1700*
31	Hilde K.	11,9	137,0	60,6	143	35	— 6	+25	+29	*1200*	1150	1450	*1650*
4	Hans Sch.	12,0	152,6	54,0	142	35	+10	+19	+10	*1400*	1600	1700	*1900*
34	Gg. W. B.	12,2	159,5	65,4	145	35	+*15*	+*30*	+14	*1400*	1750	1950	*2050*
36	Egon H.	13,4	164,5	63,7	149	41	+*15*	+*23*	+ 6	*1450*	1800	1900	*2300*
39	Heinz He.	14,0	156,0	54,5	153	43	+ 3	+11	+ 7	*1450*	1550	1650	*1950*

Nach der Indexberechnung ergeben sich folgende Werte:

Versuchs-Nummer	1. Name	2. Alter	3. Länge	4. Gewicht	5.	6.	7.	8.	9.	A.	B.	C.	D.
12	Heinz K.	—	—	—	100	100	104	159	148	100	112	—	142
18	Wolfg. Pf.	—	—	—	100	100	107	183	165	100	117	—	138
23	Bruno Z.	—	—	—	100	100	100	138	138	100	100	—	142
31	Hilde K.	—	—	—	100	100	96	171	183	100	96	—	138
4	Hans Sch.	—	—	—	100	100	107	154	129	100	114	—	136
34	Gg. W. B.	—	—	—	100	100	110	186	140	100	*125*	—	*146*
36	Egon H.	—	—	—	100	100	110	154	114	100	*124*	—	*164*
39	Heinz He.	—	—	—	100	100	102	125	116	100	107	—	135

Digitized by Google

den Altersdurchschnitt in ihrer Gesamtentwicklung überholt. Das „*Woodsche Gesetz*“ besagt, daß das Körpergewicht von Kindern mit gleicher Standhöhe vom Alter abhängt: die älteren Kinder sind auch schwerer. Daher ist es theoretisch nicht unmöglich, daß die *frühreifen, fettsüchtigen Kinder noch mehr normales Gewebe haben, das für aktive Leistungen nutzbar zur Verwendung steht.*

Wir gelangten zu dieser letzten Annahme nicht von vornherein, sondern schließen sie aus den folgenden Grundumsatzbestimmungen, deren Ergebnisse wir kurz erläutern.

Es ergibt sich aus der Indexberechnung in übersichtlicher Form, daß *der im Respirationsversuch festgestellte Grundumsatz beträchtlich höher ist als der gleichaltriger Kinder mit normalem Gewicht und durchschnittlicher Länge.* Und zwar ist er um etwa 40% erhöht.

Die größten Differenzen finden sich in den Versuchen 34 und 36. (146 und 164 = gefundener Wert des Grundumsatzes nach der Indexberechnung.) Diese Kinder sind auch in der Standhöhe beträchtlich dem Durchschnitt vorangeeilt (um 15 cm). Der errechnete Grundumsatz bei dem der Istlänge entsprechenden Sollgewicht ist auch bereits weit über den Durchschnitt erhöht.

Der erhöhte Grundumsatz fettsüchtiger Kinder ist daher ein Zeichen der Frühreife. *Neben der übermäßigen Fettbildung besteht oft ein dem Altersdurchschnitt vorangeeiltes Wachstum des atmenden Gewebes. Diese Tatsache widerspricht nicht der Erfahrung, daß fettsüchtige Kinder körperlich leistungsunfähiger sind.*

4. Der Erholungsstoffwechsel fettsüchtiger Kinder.

Durch Untersuchungen der letzten Jahre stellte sich heraus, daß die Fettsucht teilweise auf einer Erniedrigung des Arbeitsumsatzes beruht. Dies zeigte sich in verschiedenartiger Weise. Entweder werden die liebgewordenen Alltagsbewegungen auf den Mindestwert des Grundumsatzes herabgedrückt; es sinkt also die „Spannungsbreite des Leistungszuwachses“ *(W. Gottstein, Bansi).* Schwere Arbeiten, die abmagernd wirken könnten, werden mehr oder minder bewußt vermieden, weil allein schon die Atmungsleistung in der Ruhe erhebliche Anforderungen stellt; der O_2-Verbrauch in der Erholungsperiode ist weit über die Norm erhöht *(Lauter).* Wählt man die Arbeit schließlich leichter, so tritt in der Restitutionsphase eine unter den Wert des Grundumsatzes sinkende „negative Nachschwankung“ auf, die den gewünschten Erfolg der Stoffwechselsteigerung vereitelt *(H. Bernhardt).* Die angeführten

Digitized by Google

Tabelle IV. *Erholungsumsatz fettsüchtiger Kinder.*

Versuchs-Nr.	Geschlecht	Alter	Gewicht kg	Länge cm	Diagnose. Wichtige Einzel-symptome	Ruheumsatz				Bewegungs-aufgabe	Klinischer Eindruck nach der Übung	Erholungsumsatz				*Spezifischer Erholungsumsatz*			
						red. O_2 Verbr. ccm pro Min.	RQ	Puls pro Min.	Blutdruck			red. O_2 Verbr. ccm pro Min.	RQ	Puls pro Min.	Blutdruck	*O_2 ccm/Min.*	*RQ*	*Puls-Differenz pro Min.*	*Blutdruck-Differenz*
12a	♂	10,0	46,1	139	Endokrine Fettsucht. Nystagmus. Vorzeitiges Klimakterium der Mutter	243	0,86	69	105/75	Dauerlauf von 5 Minuten	Mußte nach 4 Min. wegen Dyspnoe abgebrochen werden. Sehr starker Schweißausbruch	246	0,88	94	105/75	+ 3	+ 0,02	+ 25 (gleichmäßig abnehmend)	—
18a	♂	10,0	53,0	142	Endokrine Fettsucht. Verkümmerte Genitalien. Geistig frühreif, intelligent. Vater Diabetiker.	243	0,66	88	110/70	Treppensteigen von 5 Minuten	Tempo muß stark verlangsamt werden. Starke Rötung des Gesichts und Schweißausbruch	232	0,96	111	110/70	−11	+ 0,3	+ 23 (gleichmäßig abnehmend)	—
23a	♂	10,1	39,8	133	In der Familie Fettsucht. Mutter hat Struma	247	0,71	86	120/75	Dauerlauf von 5 Minuten	Klage über Seitenstiche. Sehr rot	255	0,82	107	120/75	+ 8	+ 0,11	+ 21 (gleichm. abnehmend)	—
31a	♀	11,9	60,6	137	In der Familie des Vaters Fettsucht	242	0,75	92	120/80	Schnelles Gehen von 10 Minuten	Keine Klage. Strengt sehr an	191	1,01	114	110/50	−51	+ 0,26	+ 23 (gleichm. abnehmend)	− 10 max.
34a	♂	12,2	65,4	159,5	Vorwiegend exogene Fettsucht. Luxusernährung in der Familie	301	0,73	72	110/60	Dauerlauf von 5 Minuten	Nur in verlangsamtem Tempo möglich	304	0,81	85	115/75	+ 3	+ 0,08	+ 13 (gleichmäßig abnehmend)	—
36a	♂	13,4	63,7	149	Konstitutionelle Fettsucht	340	0,68	98	145/90	Dauerlauf von 5 Minuten	Mußte wegen Atemnot kurz unterbrechen. Sehr angestrengt, starker Schweißausbruch	345	0,87	112	135/85	+ 5	+ 0,19	+ 14 (gleichmäßig abnehmend)	− 10 max.
39a	♂	14,0	54,5	156	Konstitutionelle Fettsucht	285	0,74	97	120/90	Dauerlauf von 5 Minuten	Mäßige Dyspnoe. Krebsrot; starker Schweißausbruch	308	0,87	109	135/95	+ 23	+ 0,13	+ 12 (gleichm. abnehmend)	+ 15 max.
47a	♀	14,9	75,0	155	Konstitutionelle Fettsucht. Exogener Faktor: Aorteninsuffizienz	318	0,62	95	135/65	Schnelles Gehen von 5 Minuten	Durch die Kombination von schwerer Fettsucht und Aorteninsuff. sehr angestrengt	321	0,76	103	125/75	+ 3	+ 0,14	+ 8 (langsam abnehmend)	− 10

Digitized by Google

Ergebnisse aus der letzten Zeit erklären die Aussichtslosigkeit der Bewegungstherapie. Sie stammen aber größtenteils aus Untersuchungen bei Erwachsenen und lassen sich aus verschiedenen Gründen nicht auf die kindliche Fettsucht übertragen. Die Hoffnungslosigkeit der Bewegungsbehandlung beim älteren Fettsüchtigen beruht häufig auf dem circulus vitiosus, daß die Widerstandsleistung gegen den Gewichtsdruck der Fettansammlung wegen des schonungsbedürftigen Herzens unterbleiben muß.

Aus beifolgender Tabelle über den Erholungsumsatz fettsüchtiger Kinder geht die Veränderung des O_2-Verbrauchs, des respiratorischen Quotienten (RO), des Pulses und Blutdrucks nach einer im allgemeinen für die untersuchten Kinder anstrengenden Leistung hervor. Da die Bedeutung der einzelnen Funktion im Abschnitt über die Methodik (Seite 3—4) bereits erläutert wurde und das Verhalten der einzelnen Kinder aus der Tabelle IV hervorgeht, beschränken wir uns hier auf eine zusammenfassende Übersicht der wichtigsten Ergebnisse.

Übersicht der Ergebnisse bei fettsüchtigen Kindern.

Unter den fettsüchtigen Kindern, die arbeitsphysiologisch von uns untersucht wurden, lassen sich zwei Hauptgruppen unterscheiden:

I. Kinder mit einer hohen Ruhepulslage über 90 in der Minute (Versuch 31a, 36a, 39a, 47a). Diese Kinder zeigten, und zwar unabhängig von der Höhe des RQ während der Grundumsatzbestimmung, den höchsten Anstieg des RQ während der von der 6.—16. Minute untersuchten Restitutionsphase. Sie zeigten außerdem Veränderungen des Blutdrucks. Dieser sank ab; nur in einem Fall (Nr. 39a), in dem die Beseitigung der Azidose und eine erhebliche Deckung der Sauerstoffschulden gleichzeitig auftrat, fand sich umgekehrt eine Erhöhung des Blutdrucks.

II. Kinder mit einer niedrigeren Ruhepulslage (unter 90), einem in der Erholungsphase nicht so stark ansteigenden RQ, ohne Blutdruckveränderung (12a, 23a, 34a).

III. Eine Sonderstellung nimmt Fall 18a ein.

Die Ruhepulslage ist ziemlich hoch (88 pro Minute). Ziemlich starke Erhöhung des RQ in der Erholungsperiode, starkes Anschwellen der Pulszahl, keine Blutdrucksenkung. Vielleicht gleichen jüngere Kinder die Anstrengung vorwiegend mit der Steigerung der Pulsfrequenz aus.

Die vorliegenden Versuche gewähren also einen tieferen Einblick in die Beobachtungstatsache, daß **die körperliche Lei-**

Digitized by Google

stungsfähigkeit fettsüchtiger Kinder vor allem von der Spannkraft des Herzens abhängt. Bei einer bereits in der Ruhelage vorhandenen hohen Pulszahl tritt nach körperlichen Anstrengungen leichter eine die Übung verhindernde Azidose auf. Die Blutdruckveränderung zeigt die beginnende Erschöpfung an. Die Bewegungsbehandlung fettsüchtiger Kinder muß daher zunächst in einer systematischen Übungstherapie des Herzens bestehen.

C. Muskelmasse und Arbeitsumsatz bei Kindern mit Wachstumsblässe.

Langstein schreibt im Abschnitt über Fettsucht im Handbuch für Kinderheilkunde: „Es ist im allgemeinen in das Belieben des Arztes gestellt, wann er von Fettleibigkeit eines Kindes sprechen will, solange diese nur mäßige Grade zeigt." Immerhin läßt sich über *diesen* Konstitutionsbegriff doch *annähernd* Einigung erzielen.

Wir fühlen uns dagegen völlig unsicher, wenn wir die äußeren Körperformen eines unterernährten Zustandes mit einem zweckmäßigen Namen bezeichnen wollen. Wir haben gelernt, daß schwächlicher Körperbau meist nicht auf mangelnder Nahrungszufuhr, sondern auf inneren Ursachen beruht. Es gibt eine konstitutionelle Magerkeit, genau so wie eine endogene Fettsucht.

Wir haben uns daran gewöhnt, von dem *„asthenischen Habitus"* zu sprechen. Abgesehen davon, daß die sogenannten asthenischen Kinder oft nicht kraftlos sind, ist diese Bezeichnung selbst für eine anatomische Konstitutionsform im Laufe der Zeit immer unklarer und willkürlicher geworden. Der Begriff wurde in der praktischen Tätigkeit erweitert.

Deshalb erscheint es wichtig, erneut auf einige besonders wichtige Punkte hinzuweisen.

I. Vom Habitus asthenicus sollte man nur dann sprechen, wenn er einen Konstitutionstypus von längerer Zeitdauer darstellt. Solchen Kindern begegnet man selten.

Unter den von uns untersuchten Kindern ist nur ein Astheniker, der aus einer Familie mit gleicher Anlage stammt. Seine Individual-Wachstumskurve zeigt, daß er sich vom 6. bis 14. Lebensjahr dauernd weit unter dem Altersdurchschnitt entwickelte. Die wichtigsten, von *Stiller* beschriebenen Zeichen sind vorhanden.

II. Meist ist der sogenannte „Habitus asthenicus" nur ein „Durchgangsstadium". Besonders zeigen Kinder aus gut bemittelten Familien oft ein übereiltes Längenwachstum. Werden sie in diesem Zustand schulärztlich untersucht, so lautet das

Digitized by Google

Urteil: Astheniker. Breiten- und Gewichtszuwachs erfolgen häufig in überraschend schnellem und starkem Maße.

III. *Stiller* hat bei seiner Beschreibung auf die Ptosis der Organe großen Wert gelegt. Sie läßt sich nicht immer mit Sicherheit feststellen. Wir wissen, worauf *Ad. Czerny* wiederholt hingewiesen hat, noch nicht einmal, wann die im Erwachsenenalter häufiger beobachtete Ptosis der Eingeweide beginnt. Dagegen muß aufmerksamer auf andere Zeichen der Gewebsschwäche geachtet werden, vor allem auf die *Muskelhypotonie.* Die für körperliche Leistungen untauglichen Kinder sind nicht etwa die schmalbrüstigen mit flachem Brustkorb, geringer Vitalkapazität und dünner, aber straffer Muskulatur. Die ausgesprochenen Astheniker sind vielmehr Muskelhypotoniker. Sie verhalten sich wie das an Chorea erkrankte Kind, das ebenfalls hypotonisch ist und dadurch mehr Energie bei jeder koordinierten Bewegung verbraucht. *Nicht selten findet man bei Kindern mit hypotonischer Muskulatur auffallend blaue Skleren, die auch auf eine Bindegewebsschwäche hindeuten.*

Schwächliche Körperformen und Muskelhypotonie können vollkommen unabhängig voneinander vorkommen oder auch bei dem gleichen Kind zusammentreffen.

Auch die Muskelhypotonie, das wichtigste *anatomische* Zeichen der Kraftlosigkeit, ist nur in einem Teil der Fälle ein Dauerzustand.

Da die von *Aron* beschriebene und von *K. Benjamin* eingehend studierte „Wachstumsblässe", die auch oftmals Beziehungen zur kardiovaskulären Schwäche *(Doxiades)* zeigt, das einzige gemeinsame Merkmal der von uns in dieser zweiten Gruppe untersuchten Kinder ist, erscheint uns diese übergeordnete Bezeichnung eher gerechtfertigt als das Wort „Asthenischer Habitus".

Übersicht der Ergebnisse bei Kindern mit Wachstumsblässe.

Im Vordergrund steht bei dieser Gruppe von Kindern das lange *Anhalten der Pulssteigerung in der Erholungsperiode.* Dieser Vorgang ist kompensatorisch. Er bewirkt, gemeinsam mit der klinisch beobachteten spastischen Kontraktion der Hautgefäße, daß die Gewebe hinreichend mit O_2 versorgt bleiben.

Trotz mangelhafter Deckung der Sauerstoffschulden von der 6.—16. Minute nach Beendigung eines Laufes kommt es weder zu äußerer Erschöpfung noch zu Blutdrucksenkung; der O_2-Verbrauch in der Erholungsperiode kann sehr tief sinken (Versuch Nr. 14, 27, 41). Dauerübungen sind für solche Kinder

Digitized by Google

Tabelle V. *Erholungsumsatz von Kindern mit Wachstumsblässe.*

Versuchs-Nr.	Geschlecht	Alter	Gewicht kg	Länge cm	Diagnose. Wichtige Einzelsymptome	Ruheumsatz				Bewegungsaufgabe	Klinischer Eindruck nach der Übung	Erholungsumsatz				*Spezifischer Erholungsumsatz*			
						red. O_2-Verbr. ccm pro Min.	R.-Q.	Puls pro Min.	Blutdruck			red. O_2-Verbr. ccm pro Min.	R.-Q.	Puls pro Min.	Blutdruck	*O_2 ccm/Min.*	*R.-Q.*	*Puls-Differenz pro Min.*	*Blutdruck Differenz*
16	♂	9,0	28,3	131	Schmal gebaut. Leidl. Tonus d. Musk Neigung zu Tachykardie u. Irregularität des Pulses	209	0,87	90	115/70	Dauerlauf von 5 Minuten	Keine Erschöpfungszeichen. Puls besser gefühlt	223	0,88	102	115/75	*+ 14*	*+ 0,01*	*+ 12*	—
14	♀	11,2	37	151	Sehr unruhig. Starke vasomotorische Erregbarkeit. Psychisch labil. Mutter leichter Basedow	257	0,63	120	140/90	Dauerlauf von 5 Minuten	Keine Erschöpfungszeichen. Blaß	234	0,74	127	140/90	*— 13*	*+ 0,11*	*+ 7 fast gleichbleibend hoch*	—
27	♂	13,0	31,2	146,5	Typischer Habitus asthonicus. (Familiär)	200	0,78	95	120/80	Dauerlauf von 5 Minuten	Keine Erschöpfungszeichen. Keine Stiche. Nicht blässer als sonst	164	0,94	111	110/70	*— 36*	*+ 0,16*	*+ 15 nur langsam abklingend*	*— 10 max.*
38	♂	13,5	39,1	156	Ausgesprochene Muskelhypotonie. Starke Kurzsichtigkeit. Geistig schlaff. Nachkömmling	244	0,64	91	110/70	Dauerlauf von 5 Minuten	Keine Erschöpfungszeichen	250	0,7	102	115/75	*+ 6*	*+ 0,06*	*+ 11 nur langsam abklingend*	—
22	♂	13,6	45,8	162	Etwas schmal gebaut. Auffallende Tachykardie. Blässe. Häufige Seitenstiche	297	0,7	105	135/80	Dauerlauf von 5 Minuten	Keine Erschöpfungszeichen	316	0,72	106	130/80	*+ 19*	*+ 0,02*	*+ 1 nur langsam abklingend*	—
33	♂	14,6	60,2	174	Äußerlich kräftig und harmonisch entwickelt. Muskulatur hypotonisch. (Desgl. beim Vater). Röntgenologisch schmales Aortenband, sehr breiter Herzschatten	319	0,85	101	135/80	Dauerlauf von 5 Minuten	Muß nach 3 Min. trotz herabgesetzter Geschwindigkeit abgebrochen werden, Dyspnoe und Zyanose	363	0,98	116	145/75 bis 130/80	*+ 44*	*+ 0,13*	*+ 15 vollkommen gleichbleibend hoch*	*+ 10 dann absinkend*
41	♂	15,7	51	172	Schmal gebaut. Keine Freude an körperlicher Betätigung. Intelligent. Selbstreflexion. Zu Spasmen neigend.	355	0,7	84	125/80	Dauerlauf von 5 Minuten	Auffallend blaß	298	0,85	93	125/80	*— 57*	*+ 0,15*	*+ 9*	—

Digitized by Google

sicher gefährlich, da sie bei kurzen Anspannungen schon alle Reserven hergeben.

Blutdruckveränderungen finden sich in 2 Fällen, die gesondert betrachtet werden müssen (Versuch Nr. 27 und 33).

In Versuch 27 handelte es sich um einen ausgesprochenen Astheniker auf familiärer Grundlage.

In Versuch 33 um einen Knaben von 14,6 Jahren, der äußerlich harmonisch gebaut war, aber eine Muskelhypotonie zeigte, die sich auch beim Vater findet. Wiederholte Dauerläufe mußten nach 3 Minuten wegen zunehmender Dyspnoe und Zyanose, sowie starker Gefäßspasmen abgebrochen werden. Außer schmalem Aortenband und breitem Herzschatten im Röntgenbild kein krankhafter Herzbefund.

Bei einem wenig leistungsfähigen Herzen ist es auch unmöglich, in dem gleichen Zeitraum eine so starke Azidose zu beseitigen (RQ = 0,98) und die Sauerstoffschulden zu decken (spezifischer Erholungsverbrauch = 44 ccm/Min.). Vgl. S. 45, Methodik.

D. Erholungsumsatz von Kindern mit Herzfehlern.

Es wurden zur Untersuchung nur Kinder ausgewählt, bei denen durch den klinischen Befund und das Röntgenbild mit Sicherheit die organische Natur des Herzfehlers festgestellt wurde. Die körperlichen Anforderungen (Tempo des Laufes und Treppensteigens) wurden bis auf einen Fall (Versuch Nr. 46) leichter gestaltet, so daß ein direkter Vergleich mit der Gruppe der Fettsüchtigen und der Kinder mit Wachstumsblässe nicht möglich ist. Die Bewegungsschnelligkeit bei den Übungen wäre schneller gewesen, wenn die Kinder sich das Tempo freiwillig gewählt hätten. Wir haben bereits an anderer Stelle darauf hingewiesen, daß selbst *Kinder mit Herzklappenfehlern, die an der Grenze der Dekompensation stehen, oft überraschend leistungsfähig sind.* Auch der Erholungsumsatz der von uns untersuchten Kinder mit Herzklappenfehlern zeigt *keine charakteristischen Merkmale,* die auf ein Versagen des Kreislaufs hindeuten (Tabelle VI). *Im letzten Halbjahr (nach Abschluß der Arbeit) hatten zwei dieser Kinder eine fieberhafte rezidivierende Endokarditis.* Der lokale Befund am Herzen hat sich verschlechtert. Wir wissen vor allem aus Kriegserfahrungen, daß die rekurrierende Endokarditis mit der Gefahr der Klappenulzeration durch erneute Anstrengungen auftritt, wenn die erste Entzündung noch nicht völlig abgeheilt ist. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint es uns wichtig, auf die sicherlich sehr wertvolle *funktionelle Prüfung des Kreislaufs* bei Herzklappenfehlern des Kindes *keinen entscheidenden Wert* zu legen, sondern vor allem auf die Perkussion und Auskultation.


Digitized by Google

Tabelle VI. *Erholungsumsatz von Kindern mit Herzfehlern.*

Versuchs-Nr.	Geschlecht	Alter	Gewicht kg	Länge cm	Diagnose. Wichtige Einzelsymptome	Ruheumsatz				Bewegungsaufgabe	Klinischer Eindruck nach der Übung	Erholungsumsatz				*Spezifischer Erholungsumsatz*			
						red. O_2-Verbr. ccm pro Min.	R.-Q.	Puls pro Min.	Blutdruck			red. O_2-Verbr. ccm pro Min.	R.-Q.	Puls pro Min.	Blutdruck	*O_2 ccm/Min.*	*R.-Q.*	*Puls-Differenz pro Min.*	*Blutdruck-Differenz*
15	♀	13,1	46,9	155	Gesundes Mädchen als Vergleich	263	0,67	92	125/75	Dauerlauf von 5 Minuten in sehr schnellem Tempo	Starke Rötung des Gesichts, Schweißausbruch	257	0,81	107	125/76	*– 6*	*+0,14*	*+ 15* (*gleichmäßig abfallend*)	—
29	♀	10,0	23,1	128	Mitralinsuffizienz. 1925 septische Angina. Spitzenstoß außerhalb der Mamillarlinie	187	0,7	118	115/70	Treppensteigen von 5 Minuten	Blasse Gesichtsfarbe. Mäßig kurzatmig	192	0,77	127	115/60	*+ 5*	*+0,07*	*+ 9* (*gleichbleibend hoch*)	—
34	♀	12,6	46,0	153	Mitralinsuffizienz. 1928 Polyarthritis Hebender Spitzenstoß etwas außerhalb der Mamillarlinie	281	0,64	107	125/80	Treppensteigen von 5 Minuten	Rötung des Gesichts, keine Erschöpfung	271	0,9	123	140/50 bis 115/65	*–10*	*+ 0,26*	*+ 16* (*gleichmäßig abfallend*)	*ansteigend, dann abfallend*
42	♂	12,7	29,3	139	Mitral- und Aorteninsuffizienz. Mit 10 Jahren Polyarthritis. Anfangs dekompensiert (Ödeme). In der Entwicklung zurückgebliebenes Zwillingskind. Geburtsgewicht 2500 g	210	0,91	71	100/35	Gehen in beschleunigtem Tempo von 10 Minuten	Keine Erschöpfungszeichen	205	0,96	73	105/35	*– 5*	*+0,05*	*+ 2*	—
26	♀	13,4	37,1	148	Mitral- und Aorteninsuffizienz, kompensiert. Mit 2 Jahren Polyarthritis. In der Entwicklung zurückgeblieben	235	0,79	91	130/70	Treppensteigen von 5 Minuten	Keine Erschöpfungszeichen	220	0,91	92	130/70	*–15*	*+0,12*	*+ 1*	—
37	♂	13,9	—	—	Leichte Aorteninsuffizienz. Kräftig gebaut.	373	0,7	83	140/90	Dauerlauf von 5 Minuten	Keine Erschöpfungszeichen	355	0,8	89	130/85	*– 18*	*+0,1*	*+ 6*	*—10*
24	♀	14,2	46,2	158,5	Mitralinsuffizienz, kompensiert	223	0,83	80	110/70	Treppensteigen von 5 Minuten	Keine Erschöpfungszeichen	242	0,85	82	110/75	*+19*	*+0,02*	*+ 2*	—
46	♂	16,3	64,1	170	Leichte Mitralinsuffizienz. Sehr kräftig gebaut	353	0,75	85	135/75	Dauerlauf von 5 Minuten mit Endsport	Sehr starker Schweißausbruch. Sehr blaß	475	1,14	115	135/70	*+122*	*0,39*	*+ 30* (*sehr langsam abfallend*)	—

Digitized by Google

Auch bei guter Funktion ist größte Vorsicht und Schutz vor körperlichen Anstrengungen geboten.

Bemerkenswert ist, daß der 16jährige kräftige Knabe (Mitralinsuffizienz, Versuch Nr. 46), der mit selbstgewählter großer Geschwindigkeit lief, trotz einer sehr erheblichen Zunahme des RQ und eines stark ansteigenden O_2-Verbrauchs in der Erholungsphase nicht erschöpft war.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

I. Zur Beurteilung der Konstitution des Kindes müssen arbeitsphysiologische Untersuchungsmethoden herangezogen werden. Anthropometrische, klinische und arbeitsphysiologische Erfahrungen sollen sich ergänzen.

II. Vorliegende Untersuchung bezweckt, den Erholungsstoffwechsel nach Körperarbeit bei Kindern mit Fettsucht, Wachstumsblässe und Herzfehlern festzustellen.

III. Da die Erholungsschnelligkeit der Einzelfunktionen des Kreislaufs und Stoffwechsels verschieden ist, darf sich die Prüfung des Restitutionsvermögens nicht auf *eine* Methode beschränken.

Deshalb werden mehrere Größen in demselben Zeitabschnitt untersucht: Puls, Blutdruck, Sauerstoffverbrauch, respiratorischer Quotient.

IV. Die kindliche Fettsucht ist, wie aus Individualwachstumskurven hervorgeht, kein abgeschlossener Dauerzustand. In bestimmten Entwicklungsabschnitten tritt die „lipomatöse Tendenz" hinter dem bei diesen Kindern gesteigerten Längenwachstumstrieb zurück. Der erhöhte Grundumsatz dieser Kinder beruht teilweise auf einer Frühreife. Fettsüchtige Kinder mit hoher Ruhepulszahl werden bei körperlichen Anstrengungen leichter azidotisch, zeigen auch häufiger Blutdrucksenkung. Hinweise auf therapeutische Maßnahmen (Schwimmunterricht, systematische Übung des Herzens, Unterstützung einer physiologischen Wachstumsrichtung im geeigneten Zeitpunkt).

V. Der Begriff „Asthenischer Habitus" ist im Laufe der Zeit immer unschärfer geworden. Der Dauerzustand muß von einem vorübergehenden Wachstumsabschnitt unterschieden werden. Kraftlos sind vor allem Kinder mit Muskelhypotonie; diese kann ganz unabhängig oder gemeinsam mit den übrigen Merkmalen der Asthenie vorkommen. Übergeordnetes Merkmal ist oft die Wachstumsblässe. Diesen Kindern ist lange anhaltende Pulsbeschleunigung nach körperlicher Arbeit eigentümlich. Außerdem finden sich Spasmen peripherer Hautgefäße.


Digitized by Google

Beide Merkmale sind Kompensationsvorgänge. Auch bei stark absinkendem O_2-Verbrauch in der Erholungsphase sind Erschöpfungszeichen selten. Da alle Reserven hergegeben werden, besteht bei Dauerleistungen die Gefahr der Überanstrengung.

VI. Kinder mit Herzklappenfehlern zeigen nach durchschnittlichen Anforderungen keine charakteristischen Merkmale. Der kindliche Kreislauf ist so kompensationsfähig, daß die Überschätzung funktioneller Prüfungsmethoden naheliegend ist.

Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft ausgeführt.

Literaturverzeichnis.

A. Zusammenfassende und größere Arbeiten.

Atzler, Handbuch der Arbeitsphysiologie. Leipzig 1927. — *Bauer*, Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1921. — *Benedict* and *Talbot*, Metabolism and growth from birth to puberty. Washington 1921. — *K. Benjamin*, Pathogenese der Wachstumsblässe. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 99. — *v. Bergmann*, Fettsucht. Handb. d. Biochemie. Bd. II. 1927. — *H. Bernhardt*, Zum Problem der Fettleibigkeit. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 36. Bd. 1929. — *Doxiades*, Konstitutionelle Schwäche des kardiovaskulären Systems. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 35. 1929. — *Eppinger*, Versagen des Kreislaufs. Berlin 1927. — *R. Freise*, Stoffwechselstörungen im Handb. von *Czerny-Keller*. Wien 1928. — *W. Gottstein*, Beitr. z. klin. Arbeitsphysiologie im Kindesalter. Berlin 1928. — *Helmreich*, Der Kraftwechsel des Kindes. Wien 1927. — *Knipping* und *Rona*, Stoffwechsel und Energiewechsel. Berlin 1928. — *Lauter*, Zur Genese der Fettsucht. Arch. f. klin. Med. 150. Bd. 1926. — *Schlesinger*, Das Wachstum des Kindes. Berlin 1926. — *Stiller*, Grundzüge der Asthenie. Stuttgart 1916.

B. Einzelarbeiten.

Aron, Jahrb. f. Kinderh. 87. — *Bansi*, D. m. Wschr. 1929. Nr. 9. — *Bauer*, Kl. Wschr. 1922. Nr. 40. — *Bruch*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 121. — *Eckstein-Mommer*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 40. — *Ewig*, Ztschr. f. exp. Med. 61. Bd. 1928. — *Gollwitzer-Meier* und *Simonson*, Kl. Wschr. 1929, 1445. — *W. Gottstein*, Klin. Wschr. 1926. Nr. 35. Mtschr. f. Kinderh. Bd. 34. Bd. 37. Soz. Med. 1929. 10. — *Derselbe* und *Bohc*, Ztschr. f. Kinderh. 41. Bd. — *F. Hamburger*, Deutsche Gesellsch. f. Kinderh. 1929. — *R. Hamburger*, D. m. Wschr. 1929, Nr. 7. — *Hebestreit*, Pflügers Arch. 222. 5/6. — *Herbst* und *Nebuloni*, Ztschr. f. exp. Med. 57. Bd. — *Jahn*, Kl. Wschr. 1928. Nr. 35. — *Karger*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95. — *Kohlrausch*, Ztschr. f. konst. Lehre. Bd. 10 und zahlreiche andere Arbeiten. — *Lehmann* und *Müller*, Ein praktischer Respitrationsaparat für die Klinik. M. m. Wschr. 1927. Nr. 40. — *Rosenblüth*, Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 16. — *P. Schenk*, Marburger Sitzungsber. 63. Bd. H. 9. 1929. — *Schlesinger*, M. m. Wschr. 1928, Nr. 39. — *Simonson*, Kl. Wschr. 1929. Nr. 44 und zahlreiche andere Arbeiten. — *Scham*, Amer. Journ. of Diss. of Children. 1923. Vol. 26. — *Ulrich*, Ztschr. für Kinderheilk. 47. Bd. 1929. —

Digitized by Google

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Freiburg i. Br.
[Vorstand: Prof. Dr. *C. Noeggerath*].)

Die Wirkung von Kohlensäuregasgemischen auf die Atmung des gesunden und kranken Kindes *).

Von

Dr. Fr. GRÜNEBERG und Dr. A. VIETHEN.

Der Ablauf des Atmungsvorganges beim Kinde unterliegt unter physiologischen Bedingungen großen Schwankungen. Sowohl die empfindliche Anspruchsfähigkeit des Atemzentrums, wie die Einwirkungen auf die Psyche des Kindes bilden die Ursachen für diese respiratorischen Unregelmäßigkeiten. *Rominger* und *Eckstein*[12]) haben in ihren ausführlichen experimentellen Untersuchungen eine Reihe von Fragen der Atmung des Säuglings bearbeitet. Sie gaben uns wichtige Aufschlüsse über die Physiologie des Atmungsablaufes, über den Atemtypus und das Atemvolumen.

Diese physiologischen Erkenntnisse sind für die Klinik der Kinderkrankheiten von besonderer Bedeutung. Stehen doch die Abweichungen von dem normalen Atmungsverlauf im Vordergrunde des Symptomenbildes vieler Erkrankungen.

Die dyspnoeischen und asphyktischen Zustände, die bereits im frühesten Säuglingsalter auftreten, mögen als Beispiel dienen; ebenso die anormalen Atmungstypen, wie sie bei Frühgeburten sich zeigen, sowie bei leicht dyspeptischen Erkrankungen bis zu den schwersten toxischen Schädigungen, die mit einer Herabminderung der Erregbarkeit des Atemzentrums einhergehen. Das Darniederliegen der Atmung in Kollapszuständen, bei Gehirnerkrankungen verschiedenster Ursache und schließlich im Bereich des Symptomenbildes der Infektionskrankheiten, namentlich auch der Lungen selbst, führen uns immer wieder die Beziehungen zwischen Erkrankung und dem mehr oder weniger geschädigten Regulationsmechanismus der Atmung vor Augen.

Wir haben festzustellen versucht, ob Kohlensäuregasgemische geeignet sind, ohne Schädigung des kindlichen Organismus diese pathologischen Zustände zu beseitigen oder zum

*) Gekürzt vorgetragen in Frankfurt a. M. 15. 12. 1929 (Tagung der süd-westdeutschen Kinderärzte).

Digitized by Google

mindesten in günstigem Sinne zu beeinflussen. Die Veranlassung hierzu waren die therapeutischen Erfolge, die die Amerikaner *Henderson, Haggord* und *Coburn*[11]) mit der Anwendung von Kohlensäure-, Sauerstoff- oder Luftgemischinhalationen bei der Narkose des Menschen und dem asphyktischen Zustande des Neugeborenen erzielten. Interessanterweise finden wir in der deutschen Literatur schon in dem 1877 erschienenen Bd. 11 der Marburger Schriften von Carl Speck Mitteilungen „über das Wesen unserer Atmungsregelung". In Selbstversuchen beobachtete *Speck*, daß bei Einatmen kleiner Mengen Kohlensäure das Atemvolumen bedeutend vergrößert ist (bei 11,5% CO_2 auf das Fünffache), die Atemfrequenz erheblich gesteigert wurde. Diese Beobachtung, unabhängig von *Speck* in wertvollster Weise für die Therapie verwandt zu haben, ist das Verdienst der oben genannten amerikanischen Autoren.

Bevor wir unsere Untersuchungsergebnisse mitteilen, mag kurz auf die *theoretischen Grundlagen* der Wirkungsweise von Kohlensäuregasgemischen auf das Atemzentrum hingewiesen werden. In irgendwie bedingten pathologischen Zuständen genügt die vorhandene Kohlensäuremenge nicht, das Atemvolumen anzuregen. Wir führen deshalb Kohlensäure zu. Kohlensäurevergiftung tritt nur bei Sauerstoffmangel auf. Es wird deshalb die Gefahr der Kohlensäureüberladung (-vergiftung) ausgeschaltet, sobald entsprechende Mengen Sauerstoff mit der eingeführten Kohlensäure gemischt werden. Überschüssige Mengen Kohlensäure werden durch die angeregte Atemtätigkeit wieder ausgeschieden. Die Zyanose ist durch den Sauerstoffmangel, nicht durch Kohlensäureüberladung bedingt.

Es bleibt gleichgültig, ob die zugeführte Kohlensäure in Sauerstoff oder Luft verabreicht wird. Beim Erwachsenen werden Kohlensäuregasgemische von 2—8% gegeben. Bis zu 5% wird dabei eine Vertiefung der Atmung, gleichbedeutend einer Volumenszunahme, beobachtet. Über 5% Kohlensäure hinaus erfolgt zudem eine Beschleunigung der Atemfrequenz. Die erste Wirkung der Kohlensäure tritt bereits nach 25 Sekunden auf, ist aber nach Wegnahme des Gases äußerst flüchtig. Bei wiederholten Kohlensäuregaben in kurzen Abständen zeigt sich beim Erwachsenen eine herabgesetzte Empfindlichkeit des Atemzentrums [*H. Franken*[6])].

Für die Klinik ist eine zweite Wirkung der Kohlensäuregasgemische von besonderer Bedeutung, nämlich die günstige Beeinflussung des Kreislaufs.

Digitized by Google

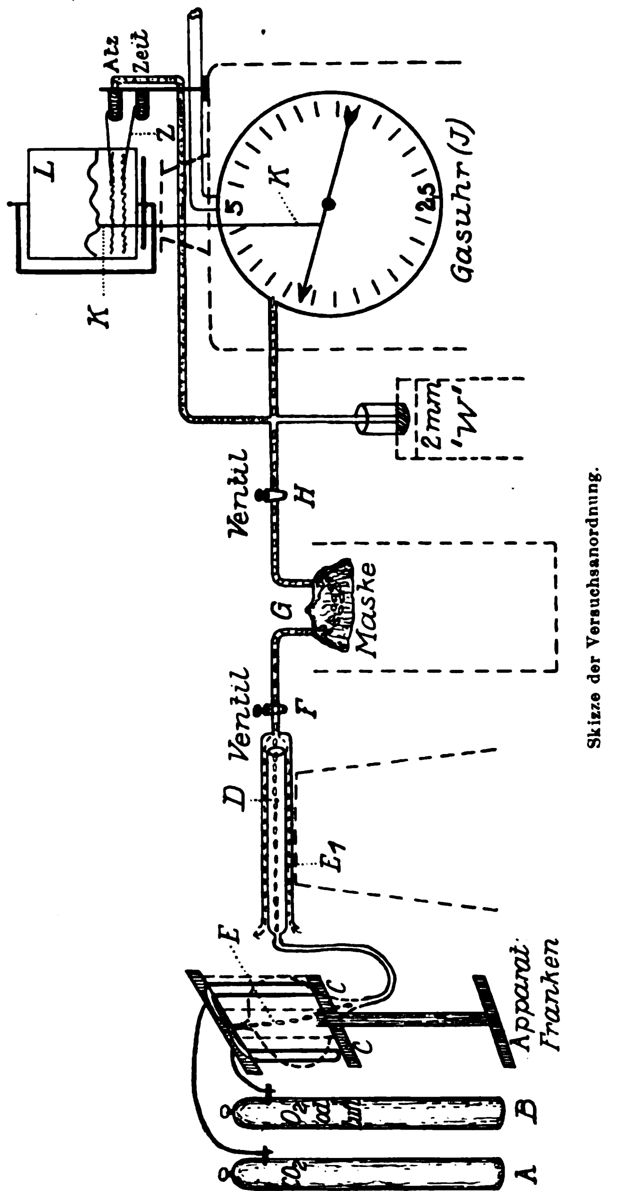
Die tierexperimentellen Untersuchungen von *Eppinger, Kisch* und *Schwarz*[4]) über Kohlensäureatmungsversuche am gesunden Kaninchen zeigen, daß in zulässigen Dosierungen die Kohlensäure auf den Kreislauf in tonisierendem Sinne wirkt. Das Einzelschlagvolumen wird vergrößert, und zwar infolge direkter Beeinflussung des Herztonus. Die gesteigerte Herzleistung kann pletysmographisch in einer besseren Durchblutung der Gewebe nachgewiesen werden. Es mag an dieser Stelle auch darauf hingewiesen werden, daß *Eppinger*[3]) für die Mobilisation der Blutdepots bei Kollapszuständen die Anwendung der Kohlensäureinhalation empfiehlt. Die Ergebnisse der Kohlensäureatmungsversuche am Tier dienten uns als Ausgangspunkte, bei Kindern, die an Infekten litten, begrenzte Dosen der Kohlensäuregasgemische in Anwendung zu bringen. Von Kohlensäureschädigungen beim Menschen lesen wir — um das nochmals hervorzuheben — in der einschlägigen Literatur nur in Fällen, bei denen es an entsprechender Sauerstoffzufuhr mangelte.

Nachdem wir uns sowohl in Selbstversuchen wie in der Literatur von der absoluten Unschädlichkeit des Gases in den von uns angewandten Dosierungen überzeugt hatten, führten wir zunächst ohne exakte Dosierung aus einer Handbombe, wie sie von englischen und amerikanischen Geburtshelfern in der Praxis gebraucht wird (siehe unten), Kohlensäure in 3 Fällen kranken Kindern zu. In einem Falle handelte es sich um ein an Pylorospasmus erkranktes Kind, bei dem im Anschluß an die Operation schwere Störungen des Atemzentrums auftraten. Es gelang, durch die Kohlensäure in ausgiebigem Maße die Atemtätigkeit anzuregen und in Gang zu halten. Ähnliche Beobachtungen machten wir bei an Pneumonie erkrankten Säuglingen. Die therapeutischen Erfolge veranlaßten uns, zunächst einmal die Wirkung der Kohlensäuregasgemische auf die Anspruchsfähigkeit des Atemzentrums unter normalen Verhältnissen zu untersuchen. Hierzu war vor allem eine genaue Dosierung der Gasgemische nötig.

Die *Versuchsanordnung* ist aus der hierunter abgedruckten Skizze ersichtlich. Wir möchten vorausschicken, daß eine größere Anzahl von Vorversuchen ausgeführt wurden, um die Brauchbarkeit der ganzen Apparatur zu erproben und die Zuverlässigkeit sicherzustellen. Erst dann konnte an eine Bewertung der Kurven und Untersuchungsergebnisse gedacht werden.

Digitized by Google

Die Luft- oder Sauerstoff-Kohlensäuredosierung erfolgte mittels des von *H. Franken*[7]) erdachten und in der D.M.Wo. (Nr. 14, 1928) ausführlich beschriebenen Gerätes, das tatsäch-



Skizze der Versuchsanordnung.

lich eine einwandfreie exakte Dosierung der Kohlensäuregasgemische (und zwar von 0,5 bis 10% und mehr CO_2) ermöglicht. Fast vor jedem Versuch wurden zur Sicherheit Kontrolleichungen vorgenommen.

Digitized by Google

Aus den *Kohlensäure- (A)* sowie den *Luft-* bzw. *Sauerstoffbomben (B)* wird das Gas über zwei einfache *Wassermanometer (C C)*, mit deren Hilfe die je Minute fließende Gasmenge eingestellt wird, in einen großen *Mischbeutel (E)* geleitet. Aus ihm fließt das Gasgemisch in einen 42 cm langen *Glaszylinder (D)* von 6 cm Durchmesser. Dieser Glaszylinder ist in einen zweiten, etwas längeren und größeren Zylinder *(E)* so eingeschoben, daß zwischen den beiden ein feiner Spalt freibleibt, durch den das in den Innenzylinder mit Überdruck einströmende Gasgemisch ständig nach außen abfließen kann. Hierdurch wird verhindert, daß hinter dem angeschlossenen *Ventil (F)* ein das Kind und die Schreibvorrichtung störender Überdruck auftritt. Das Fassungsvermögen des Innenzylinders, aus dem das Kind atmet, ist so groß, und der nach außen führende Spalt so lang und eng, daß beim Ansaugen des Gasgemisches athmosphärische Luft rückläufig in das System nicht eindringen kann. — Als *Atemmasken* wählten wir die von *Eckstein* und *Rominger* in ihren oben erwähnten Arbeiten[12]) benutzten Glasmasken (hergestellt von der Glasbläserei Kramer, Freiburg, Friedrichstr.), denen auch wir von allen anderen Modellen den Vorzug gaben. Sie wurden mit breiten Heftpflasterstreifen befestigt und mit Ausnahme von wenigen Fällen von den Kindern ohne Unruhe ertragen. Wir haben uns durch häufige Vorversuche davon überzeugen können, daß die Masken bei sorgfältigem und technisch richtigem Anlegen luftdicht abschließen und so ein völliges Erfassen des Atemvolumens ermöglichen. — Von der *Maske (G)* aus wurde die Expirationsluft durch das *Ventil (H)* in eine 5 l fassende *Gasuhr (J)* geleitet und das Volumen des durch die Uhr geschickten Ausatmungsgemisches durch eine *Hebelübertragung (K-K)* auf der *Kymographiontrommel (L)* registriert. Gleichzeitig wurde neben der Zeitschreibung „*Z*“ jeder einzelne Atemzug durch den Schreibhebel einer Mareyschen Kapsel notiert, *so daß auf der geschriebenen Kurve durch Registrierung des Atemvolumens, der Zahl der Atemzüge und der Zeiteinheiten eine übersichtliche Beobachtung und einwandfreie Beurteilung der Respiration des Kindes ermöglicht wurde.* Außerdem wurde durch fortlaufende Beobachtung der Gasuhr *das in der Minute ausgeatmete Luftvolumen* festgestellt und zur Kontrolle gebucht. —

Um den Widerstand festzustellen, mit dem gegen die Gasuhr geatmet wurde, war vor dieser ein *Wasserüberlaufventil (W)* nebengeschaltet. Wir konnten so die Beobachtung machen, daß ein Druck von 2 bis 3 mm Wasser nicht überschritten wurde. Das durch Einschalten der Gasuhr in die Versuchsanordnung auftretende Trägheitsmoment muß an Hand dieser Ergebnisse als klein und nicht nennenswert störend bezeichnet werden. Diese Feststellung ist für die Bewertung unserer Untersuchungsergebnisse wichtig. — Schließlich muß noch erwähnt werden, daß die Maske an beiden Seiten durch Gummischläuche von 10 cm Länge und 2,5 cm Durchmesser mit dem Ventil ***F*** bzw. Ventil ***H*** verbunden waren. Ventil ***H*** stand mit der Gasuhr durch ein 25 cm langes Gummirohr von gleichem Durchmesser in Verbindung. Wir haben dabei wie *Eckstein* und *Rominger*[12]) auf eine möglichst geringe Länge und einen relativ großen Durchmesser der Verbindungsstücke Gewicht gelegt, um die etwa auftretende Röhrenatmung zu verhindern. Durch diese würde die Atmung des Kindes behindert und erschwert und damit die Untersuchungsergebnisse beeinträchtigt.

Zusammenfassend können wir sagen, daß wir an Hand der zahlreichen Vorversuche und Kontrolluntersuchungen zu der

Digitized by Google

Überzeugung gelangt sind, daß unsere Versuchsanordnung eine völlig ausreichend genaue Atmungsbeschreibung auch der kleinsten Atemvolumina der Säuglinge ermöglichte. Alle Fehlerquellen ließen sich selbstverständlich nicht ausschalten. Diese fallen aber weniger schwer ins Gewicht, wenn man — wie aus den folgenden Ausführungen hervorgehen wird — berücksichtigt, daß es bei unseren Untersuchungen weniger auf absolute als auf relative Werte ankam, die für den Vergleich mit unter denselben Versuchsbedingungen gewonnenen Zahlen geeignet waren.

Die Einwirkung der Kohlensäuregasgemische auf die Atmung untersuchten wir an 31 Kindern im Alter von 3 Wochen bis 14 Jahren in rund 50 Einzeluntersuchungen. — Bei den ersten Atmungsversuchen der einzelnen Versuchsreihen fehlten den Kindern natürlicherweise zunächst die erforderliche Ruhe und Muskelentspannung. Die meisten Patienten (21) gewöhnten sich aber schnell an die unumgänglich veränderten Atmungsbedingungen. Säuglinge wurden vielfach im natürlichen Schlaf untersucht. Bei anderen wiederum waren wir gezwungen, Beruhigungsmittel zu geben (10). Wir benutzten in diesen Fällen das Methylprophylkarbinol (Hedonal). Ausführliche experimentelle Untersuchungen des Amerikaners *John Donald*[1]) hatten ergeben, daß mit Hilfe des Hedonals ein künstlicher Schlaf erzielt wird, der so minimale Abweichungen von physiologischen Verhältnissen zeigt, daß er für den Vergleich unserer Untersuchungsergebnisse nicht in Rechnung gezogen zu werden braucht.

Die Verabreichung der Kohlensäuregasgemische wurde auf zwei Arten vorgenommen. Wir unterschieden den *Einschleich-* vom *Unterbrechungsversuch.* Wie später auszuführen sein wird, konnten wir hierbei zwei voneinander verschiedene Wirkungen beobachten. Entweder wurde die Versuchsanordnung so getroffen, daß wir uns mit steigenden Kohlensäureprozentgemischen einschlichen (Einschleichversuch), oder aber wir unterbrachen die Kohlensäuredarreichung und ließen in den Pausen die Patienten Luft oder Sauerstoff atmen, bis die normalen Ausgangswerte wieder erreicht waren. Wir konnten bestätigen, daß es gleichgültig war, ob die Kohlensäure in Luft oder Sauerstoff gemischt wurde.

In der Mehrzahl der Fälle wurden Kontrollversuche vorgenommen, die uns von der Übereinstimmung unserer Resul-

Digitized by Google

tate überzeugten. Unter diesen „Kontrollkindern“ waren auch solche, die beim ersten Versuch mit dem obengenannten Schlafmittel beruhigt werden mußten, späterhin aber unter den gleichen Versuchsbedingungen, spontan ruhig atmeten. Eine Verschiedenheit der Ergebnisse im zweiten gegenüber dem ersten Versuch war auch hier nicht festzustellen.

Die Kohlensäureanteile in Sauerstoff oder Luft betrugen 0,5 bis 10%. Bei allen Kindern beobachteten wir unter der Kohlensäure einwandfrei zunächst eine Vergrößerung des Atemvolumens. — Bemerkenswert ist, daß mit Einleiten der Kohlensäure niemals, auch nicht bei jungen Säuglingen, eine Abwehrreaktion von seiten der Schleimhaut der oberen Luftwege zu beobachten war (Anhalten der Atmung mit darauf folgenden schnelleren Inspirationen). Die Kurven zeigen eine gleichmäßig ansteigende Volumenlinie.

Bis zu 4% CO_2 erfolgte die Volumenzunahme durch Vertiefung der einzelnen Atemzüge, bei höheren CO_2-prozentgemischen außerdem noch vermittels Beschleunigung der Atmung in der Zeiteinheit. — Bereits oben erwähnten wir, daß wir bei der Verabreichung der Kohlensäuregemische den Einschleich- vom Unterbrechungsversuch unterschieden. Es zeigte sich nämlich, daß die Ansprüchsfähigkeit des Atemzentrums im Unterbrechungsversuch größer war. Wurden hochprozentige Kohlensäuregemische vorausgegeben, so reagierte das Atemzentrum auf folgende, nach kurzen Sauerstoff- oder Luftpausen verabreichte niederprozentige Gemische viel stärker, als mit den gleich niederen Dosen im Einschleichversuch zu erreichen gewesen wäre. Auf diese Weise wurde es uns ermöglicht, mit verhältnismäßig sehr geringen Kohlensäuredosen die Atmung lange Zeit auf gewünschter Höhe zu halten. Eine Abnahme der Anspruchsfähigkeit des Atemzentrums durch nervöse oder muskuläre Ermüdung konnten wir bei Kindern nicht feststellen. — Nach Absetzen der Kohlensäure war ihre Wirkung außerordentlich flüchtig. Bereits in der zweiten Minute beobachteten wir regelmäßig und bei allen Prozentgemischen ein Absinken des Atemvolumens und der Atemfrequenz zur Norm. — *Schädigungen haben wir niemals gesehen.* Die durchsichtige Maske gestattete uns, Gesichtsausdruck und -farbe ständig zu überwachen. Puls und Blutdruck wurden vor, während und nach dem Atmungsversuch überwacht. Der Blutdruck war bei der Mehrzahl der Kinder unter der maximalen Wirkung der Kohlensäure erhöht (etwa 10—20 mm Hg). Der Puls

Digitized by Google

blieb auch unter längerer Kohlensäureeinwirkung stets gut gefüllt, regelmäßig und in der Zahl der Schläge in der Zeiteinheit fast unverändert.

Im Folgenden mögen die wesentlichen Wirkungen der einzelnen Kohlensäuredosen ausführlicher betrachtet werden.

Die Dosierung von *1%* CO_2 kommt lediglich für das Säuglings- und Kleinkindesalter in Frage. Im Schulalter ist hiermit keine Wirkung zu beobachten. Bei der größeren Anzahl der Fälle wird das Atemvolumen bei gleichbleibender Zahl der Atemzüge vergrößert (s. Beispiel Kurve 1). Die erste Wirkung tritt gewöhnlich nach 6 Minuten ein. Im Laufe der folgenden 2—4 Minuten Vermehrung des Atemvolumens um 33%, in einigen Fällen sogar um 50% (bei 2—3 Monate alten Säuglingen). — Wurde 1% im Unterbrechungsversuch gegeben, so trat die Wirkung schon in der dritten Minute ein und führte sehr schnell zu einer Volumensvermehrung von 33%.

Bei einer *Dosierung von 2%* CO_2 konnten wir in allen Altersklassen eine deutliche Wirkung beobachten. Sie trat meistens in der dritten Minute ein, im Unterbrechungsversuch bereits in der zweiten Minute und führte innerhalb von 2—4 Minuten zu einer maximalen Volumenszunahme von 50—100%. Im Einschleichversuch war die Volumenszunahme geringer als im Unterbrechungsversuch, in einigen Fällen gegenüber 1% nicht vermehrt. Zahl der Atemzüge gegenüber der Norm unverändert (s. Beispiel Kurve 2).

Bei *3%* CO_2 erfolgte schon in der zweiten Minute eine Atemvolumenszunahme von 33% bei gleichbleibender Zahl der Atemzüge.

Unter *4%* war außer einer Volumenszunahme eine deutliche Beschleunigung der Atemzüge festzustellen. Die maximale Volumenszunahme schon innerhalb 2—4 Minuten (Einschleichversuch) betrug durchschnittlich 100%. Im Unterbrechungsversuch trat die Wirkung prompt innerhalb der ersten Minute ein (s. Beispiel Kurve 3).

5% CO_2 steigert die Volumenszunahme (bei 6—8 Jahre alten Kindern) innerhalb 5 Minuten um 150%, während die erste Wirkung im Einschleichversuch bereits nach 2 Minuten erfolgte.

Bei den nächst höheren Prozentgemischen *(6—10%)* (siehe Beispiel Kurve 4) waren Alter und Konstitution für die Intensität der Kohlensäurewirkung maßgebend: Junge Säuglinge in schlechtem Allgemeinzustand reagierten schneller und

Digitized by Google

stärker auf diese hochprozentigen Gemische. In allen Fällen trat hier die Wirkung in der zweiten Minute ein und steigerte das Atemvolumen durchschnittlich um 200—300—400%. Entsprechend erfolgte eine Zunahme der Zahl der Atemzüge. Bei diesen hohen Prozentgemischen sahen wir nicht selten auf der Höhe ihrer Wirkung zum ersten Male motorische Unruhe auftreten (s. Beispiel Kurve 5), die uns sofort veranlaßte, die Kohlensäuredarreichung anzubrechen. Auch diese Wirkung verflüchtigte sich jetzt sehr schnell (s. Beispiel Kurve 4).

Nachdem wir so einen Überblick über die Wirkung der Kohlensäuregasgemische auf die Atmung des gesunden Kindes gewonnen hatten, wandten wir uns wieder *pathologischen Fällen* zu, da die Aussicht, therapeutische Erfolge zu erzielen, auf der Hand lag. Vor allem waren es Patienten, bei denen, wie eingangs erwähnt, aus irgendeiner Ursache die Atmung in ihrem Regulationsmechanismus gestört war (zum Beispiel Frühgeburtenasphyxie, weiterhin aber auch jene, deren Atmungstyp im Rahmen des betreffenden Krankheitsbildes verändert war (Meningitis, Pneumonie). Die exakten Protokollierungen, wie wir sie bisher vorgenommen hatten, stießen hier auf Schwierigkeiten. Im Interesse der Patienten, bei denen es sich meistens um lebensbedrohliche Erkrankungen handelte, beschränkten wir uns auf rein klinische Beobachtung der Kohlensäurewirkung und verzichteten, um die Untersuchung zeitlich abzukürzen, auf die kompliziertere Registrierung auf dem Kymographion. Zudem war hier das Ingangbringen der Atmung und ihre Regulierung mit spontanen Bewegungsäußerungen, Reflexbewegungen, Hustenstößen u. a. verbunden, die eine gute kurvenmäßige Darstellung der Ergebnisse fast unmöglich gemacht hätten.

In Wiederholung der amerikanischen Versuche hatten wir Gelegenheit, bei *vier asphyktischen Frühgeburten* die Kohlensäurewirkung zu beobachten. Es trat in allen Fällen die erwartete Wirkung ein. Wir wählten ein Kohlensäureprozentgemisch von 4—6%, das wir in Kombination mit Sauerstoff den Kindern zuführten. Die Wirkung setzte gewöhnlich nach 2 Minuten ein, und zwar wurde bei den Kindern zunächst eine kurze Zeit anhaltende Unruhe beobachtet, dann begannen die Kinder langsam und tief zu atmen. Die Zyanose verschwand langsam, der Puls besserte sich. Nach weiteren 3 Minuten war die Atmung vollständig gleichmäßig und tief, die Zahl der

Digitized by Google

Atemzüge war etwas vermehrt. Die Wirkung der Kohlensäure war im allgemeinen sehr flüchtig. Trotzdem gelang es bei den weniger schwer geschädigten Kindern nach zwei- bis dreimaliger Wiederholung der CO_2-Zufuhr eine spontane Atmungsregulierung herbeizuführen. In einem Fall waren häufige Inhalationen nötig. Bei völligem Aussetzen der Atmung waren bei einer Reihe von Fällen künstliche Atembewegungen notwendig, die erst die Einatmung der Kohlensäure ermöglichten. Selbstverständlich gab es auch Fälle mit irreversiblen Störungen der Atmungsregulation.

Zwei unserer Fälle möchten wir kurz mitteilen:

B. K. 1 Tag alt, *Frühgeburt*, 1400 g. Kommt in schwer asphyktischem Zustande in die Klinik. Temp. 31° C. Kind ist zyanotisch, atmet ganz unregelmäßig, schreit nicht, auch nicht nach Hautreizen. Atemzahl pro Minute etwa 20. Puls klein, dünn. Durch Maske werden 6% $CO_2 + O_2$ zugeführt. Nach 2 Minuten unruhig, beginnt langsam und tief zu atmen. Nach weiteren 3 Minuten wesentliche Besserung. Keine Zyanose mehr. Kind schreit. Zahl der Atemzüge 35. Absetzen des CO_2. Die Atmung bleibt 2 Minuten in Gang, dann tritt wieder eine Verschlechterung ein, wieder zyanotisch. 4% $CO_2 + O_2$, nach 3 Minuten wieder gute Atmung. 5 Stunden später nochmals 6 Minuten lang 4% $CO_2 + O_2$, da wieder eine leichte Verschlechterung eingetreten war. Dann anhaltende Besserung.

H. S. Siebenmonatskind, 1100 g. Untertemperatur. Zyanose. Kreislauf schlecht; unregelmäßige Atmung, die wiederholt längere Zeit ganz aussetzt. Künstliche Atmung — gleichzeitig 5% CO_2 — Sauerstoffgemisch. Nach 1½ Minuten Einsetzen einer tiefen und regelmäßigen Atmung. Atemfrequenz etwa 40 pro Minute. Zyanose schwindet, Kind schreit, Puls wesentlich besser. Nach 7 Minuten Absetzen des CO_2. 5 Minuten später wieder wesentliche Verschlechterung. Es muß häufig CO_2 zugeführt werden. Die Besserung ist anfangs nur vorübergehend, später hält sie lange Zeit an. Am 5. Tage plötzlich Exitus letalis.

Eine ebenfalls günstige Wirkung sahen wir bei *dekompenierten Säuglingen*. Wir gaben kleinere Prozentgemische von 2—3% und untersuchten Fälle mit schwerer Störung der Atemtätigkeit und Kreislaufkollaps. Die Wirkung war die gleiche wie bei den asphyktischen Frühgeburten, so daß wir die Anwendung der Kohlensäure in solchen Fällen dringend empfehlen möchten. Mit der Besserung der Atmung wird der Puls kräftiger.

Von weiterem Interesse war es für uns, festzustellen, ob die *Cheyne-Stokessche Atmung* durch die Kohlensäure in ähnlicher Weise wie durch Lobelin beeinflußt wird. Wir konnten 3 Fälle von *Meningitis tuberculosa* untersuchen: Etwa 2—3 Minuten nach Einwirkung eines 3—4%-Kohlensäuregemisches trat dieselbe Wirkung ein, wie sie seinerzeit *Eckstein* und *Rominger*

Digitized by Google

beim Lobelin beobachten konnten. Der Cheyne-Stokessche Atemtyp wurde abgelöst durch eine regelmäßige und tiefe Atmung. Allerdings war auch hier die Wirkung sehr flüchtig. Nach Absetzen wurde die Atmung sehr bald wieder unregelmäßig und ging in den Cheyne-Stokesschen Typ über.

Fanden wir in unseren Vorversuchen als Kohlensäurewirkung Vertiefung der einzelnen Atemzüge und bis zu einer bestimmten Grenze der Prozentgemische keine Beschleunigung der Atemfrequenz, so glauben wir hiermit ein wirksames Mittel zur Verbesserung der oberflächlichen und erschwerten Atemtätigkeit bei der *Pneumonie* namentlich der Säuglinge in der Hand zu haben. Es kamen vorwiegend nur Säuglinge zur Untersuchung, weil das Material gerade vorlag; an älteren Kindern konnten wir Erfahrungen nicht sammeln. Unsere ersten Untersuchungsergebnisse bei Säuglingen waren — wie schon oben erwähnt — günstige. Im Einschleichversuch mit niedrigen Kohlensäureprozentgemischen von etwa 1—2% konnten wir eine eindeutige Vertiefung der einzelnen Atemzüge wahrnehmen. Wir gaben mit der Kohlensäure gleichzeitig Sauerstoff. Die Wirkung auf das Allgemeinbefinden der Kinder war sehr günstig. Allerdings hat sich gezeigt, daß nur niedrige Prozentgemische von günstiger Wirkung sind. *Über 3% sollte man nicht hinausgehen*, denn neben der Vertiefung der einzelnen Atemzüge ist die bei höheren Prozentgemischen eintretende gleichzeitige Beschleunigung der Atemfrequenz (siehe Seite 71) hier nicht erwünscht. Außerdem beobachteten wir bei höheren Prozentgemischen das Auftreten eines störenden Hustenreizes. Bei einigen Fällen hatten wir den Eindruck, daß die Reizschwelle des Atemzentrums für die Kohlensäure während der Pneumonie niedriger lag, als wir auf Grund unserer sonstigen Ergebnisse erwartet hatten. *Schwere Pneumonien* mit ausgesprochener Kreislaufinsuffizienz haben wir vorsichtshalber nicht untersucht, da nach den schon erwähnten experimentellen Untersuchungen von *Eppinger, Kisch* und *Schwarz*[4]) die Gefahr einer Schädigung näherrückt. Trotzdem glauben wir, daß diese Gefahr beim Kinde mit dem sehr viel leistungsfähigeren Gefäßsystem nicht so bedenklich ist. Wir möchten deshalb empfehlen, Kohlensäuregemische nur mit kleinster Dosierung (1—2%) in Kombination mit Sauerstoff zu geben, und zwar mit häufigen Pausen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Sauerstoff-Kohlensäure-Therapie wirksamer ist als die Darreichung von reinem Sauerstoff allein. [Siehe auch *Gohrbandt, Karger* und *Bergmann*[8]).]

Digitized by Google

Auf Grund dieser günstigen Untersuchungsergebnisse möchten wir die Anwendung von Kohlensäuregasgemischen als ein brauchbares, das Atemzentrum des Kindes erregendes Mittel dringend empfehlen.

Wie dies in der Praxis und in der Klinik geschehen soll, hängt von den zur Verfügung stehenden Apparaturen ab. Besondere Schwierigkeiten werden sich für die Praxis ergeben. Eine genaue Dosierung wird natürlich draußen nicht möglich — aber auch nicht unbedingt notwendig sein. Leider fehlt uns bisher in Deutschland eine Handbombe, wie sie die Engländer und Amerikaner bei der Narkose während der Geburtshilfe benützen. Dieses Gerät besteht aus einer etwa 35 cm langen Stahlhülse, in die kleine, kohlensäureenthaltende Patronen eingeschoben werden. Bei sachgemäßer Handhabung lassen sich grobe Überdosierungen vermeiden. *Stern*[14]) hat kürzlich auf eine andere Lösung hingewiesen; er benutzt eine der üblichen Sodawasser-(Syphon)flaschen, die er umkehrt, so daß die nach dem nunmehr oben befindlichen Flaschenboden gedrängte CO_2 aus dem Glasrohr ausströmen kann.

Für die Klinik stehen andere Möglichkeiten zur Verfügung. Hier sollte zum mindesten auf eine grobe Dosierung nicht verzichtet werden. Eine exakte Dosierung ermöglicht die schon erwähnte große Apparatur von *Franken,* bei der sich die Kohlensäure-, Luft- oder Sauerstoffgemische von 0,5—10% abstufen lassen. Ein kleineres und wesentlich billigeres Gerät läßt *Franken*[6]) bei Stiefenhofer in München herstellen. Es wird in einfacher Weise auf die Kohlensäurebombe aufgeschraubt. Die Dosierung von Sauerstoff ist hier nicht möglich, sondern nur die der Kohlensäure, die durch eine besondere Vorrichtung nicht überdosiert werden kann.

Es lag nahe, *andere, das Atemzentrum erregende Mittel* in den Kreis unserer Untersuchungen zu ziehen, um ihre Wirksamkeit mit der der Kohlensäure zu vergleichen. Besonders interessierte uns das Lobelin, das bekanntlich durch die Arbeiten von *Wieland* und dann an unserer Klinik durch *Eckstein-Rominger*[2]) als wichtiges Erregungsmittel des Atemzentrums bekannt wurde. Beim Erwachsenen wurde die Wirksamkeit von Lobelin und Kohlensäure während der Narkose geprüft und verglichen. Die Wirkung der zur Veratmung gebrachten Kohlensäure war wesentlich intensiver als die des Lobelins [*Franken*[7])]. *Hildebrandt*[10]) berichtet über Unter-

Digitized by Google

suchungen an Katzen, die ebenfalls zeigten, daß im postnarkotischen Stadium Kohlensäure wirksamer war als *Lobelin* [siehe auch *Erb*, *Norris* und *Weiß*[5])]. — Bei unseren eigenen Untersuchungen benutzten wir das Lobelin-Ingelheim, das wir in Dosen von 0,001—0,003 intramuskulär gaben. Die intravenöse Injektion von Lobelin zogen wir nicht zum Vergleich heran. Wir lehnen sie für das Kindesalter als zu gefährlich ab. — Zunächst bemühten wir uns, zeitlich bei beiden Mitteln das Einsetzen der ersten Wirkung zu bestimmen. Dies war beim Lobelin schwierig. Wir beobachteten, was schon *Rominger-Eckstein*[2]) mitteilten und aus der Literatur bekannt ist, daß der Zeitraum von der Injektion des Lobelins bis zum Beginn der Wirkung oft sehr verschieden groß ist. So setzte die Wirkung in einer Reihe von Fällen nach 3—5 Minuten ein, gelegentlich aber auch wesentlich später, zum Beispiel 8—12 Minuten nach der Injektion. Im Gegensatz hierzu ist von der Kohlensäure zu sagen, daß im Unterbrechungsversuoh (siehe oben) die erste Wirkung viel früher und dann mit Sicherheit zu erwarten ist. Die Dauer der Lobelinwirkung beträgt etwa 3 bis 5 Minuten, nur selten mehr. Bei der Kohlensäure ist die Nachwirkung sicher kürzer (siehe oben, 1—2½ Minuten). Bei den beiden Mitteln ist die Möglichkeit gegeben, sie nach Abklingen der Wirksamkeit erneut zu verabreichen. Dies trifft sowohl für die Kohlensäure zu, bei der auch im Kindesalter nach unseren Erfahrungen eine überlange Zeit dauernde Verabreichung bei richtiger Dosierung ohne Bedenken gestattet ist, als auch für das Lobelin, bei dem eine kumulierende Wirkung ausgeschlossen ist, wenn die Injektionen in gewissen Zeitabständen wiederholt werden.

Weiterhin haben wir versucht, die durch Lobelin bzw. Kohlensäure erzielte *Vergrößerung des Atemvolumens* zu bestimmen und miteinander zu vergleichen. Bei den von uns untersuchten Fällen konnten wir durch Lobelin eine Volumenvergrößerung der Atmungsluft von durchschnittlich 33% beobachten, bedingt durch Vertiefung der einzelnen Atemzüge und durch Vermehrung ihrer Zahl. Im Vergleich hierzu muß die Wirkung der Kohlensäure als intensiver bezeichnet werden (siehe oben).

Wir ziehen aus diesen Untersuchungsergebnissen den Schluß, daß die Kohlensäure dem Lobelin sicher gleichwertig, in manchen Fällen überlegen ist. Das trifft allerdings nur unter der wichtigen Voraussetzung zu, daß vor dem Verabreichen der

Digitized by Google

Kohlensäure eine gewisse, wenn auch gestörte Atemtätigkeit vorhanden ist. Anderenfalls sind zunächst künstliche Atembewegungen oder besser Lobelininjektionen erforderlich, um, wenn die Atemtätigkeit angeregt ist, durch Kohlensäurezufuhr die Atmungsregulation vorzunehmen. Niemals sahen wir eine schädliche Wirkung bei der Kombination von Kohlensäure und Lobelin. Sie wurde auch von *Hellendael-Hildebrandt*[9]) bei ihren Versuchen nicht beobachtet.

Auch das *Atropin* benutzten wir für unsere Respirationsversuche, weniger zum Vergleich mit der Kohlensäure, als von dem Gedanken ausgehend, daß wir auch hierin ein wirksames Mittel zur Anregung der Atemtätigkeit finden würden. Das Atropin sulfuricum wurde in Dosen von $^1/_{10}$—$^5/_{10}$ mmg als Injektion subkutan verabreicht. — Nur in zwei von sechs untersuchten Fällen konnten wir eine geringe Vergrößerung des Atemvolumens verzeichnen. Da die Atropinempfindlichkeit bei Säuglingen und Kleinkindern individuell außerordentlich verschieden groß ist, so war es schon schwierig, die Dosis zu finden, die zu einer zentralen Erregung des Atemzentrums führte. Die gefundenen Vergrößerungen des Atemvolumens waren außerdem so geringfügig, daß uns andere vielleicht entgingen, weil sie in den Bereich der Fehlergrenze unserer Apparatur fielen. — Andere diesbezügliche Untersuchungen, die an Säuglingen mit *Kardiazol, Strychnin, Koffein und Koramin* angestellt wurden, hatten die gleichen Ergebnisse. Es ließ sich keine nennenswerte Beeinflussung des Atmungsablaufes, keine Atemvolumensvergrößerungen, die ins Gewicht fallen, nachweisen. Wir betonen aber ausdrücklich, daß dieser Teil unserer Untersuchungen am Gesunden ausgeführt ist. Es ist wohl möglich, daß, am Erkrankten geprüft, das Ergebnis der Wirksamkeit dieser Mittel anders ausfallen würde (siehe *Franken*[7]).

Zusammenfassung.

1. Bei 31 Kindern im Alter von 3 Wochen bis 14 Jahren wird in rund 50 Einzeluntersuchungen die Wirkung von Kohlensäure-, Luft- oder Sauerstoffgemische auf das Atemzentrum untersucht. Die exakte Dosierung der Kohlensäuregasgemische erfolgte mit der Frankenschen Apparatur. Die Versuchsanordnung wird eingehend beschrieben. Es zeigt sich, daß durch Kohlensäuregasgemische von 0,5—10% in steigendem Maße eine Einwirkung auf das Atemzentrum im Sinne einer besseren Durchlüftung der Lungen erreicht wird. Dabei ist es gleich-

Digitized by Google

gültig, ob die Kohlensäure mit Luft oder mit Sauerstoff gemischt wird. Nennenswerte Unterschiede in der Wirkung werden durch die Art der Darreichung erzielt: Im *Einschleichversuch* zeigt sich nämlich das Atemzentrum weniger empfindlich als im *Unterbrechungsversuch*. Die Größe der Atemvolumenzunahme bei den einzelnen Prozentgemischen von 0,5 bis 10% wird genau bestimmt: bis zu 4% erfolgt die Volumenzunahme durch vertiefte Inspiration, bei den höheren Prozentgemischen wird neben dieser eine erhebliche Zunahme der Zahl der Atemzüge in der Zeiteinheit beobachtet. Es wurden — auch im Selbstversuch — keine Schädigungen beobachtet.

2. *Therapeutische Nutzanwendung* finden diese Ergebnisse bei den Atmungsregulationsstörungen vieler Erkrankungen im Kindesalter. So wurden mit Erfolg Kohlensäuregasgemische verabreicht bei der Asphyxie der Frühgeburten, bei gestörter Atmungstätigkeit dekomponierter Kinder, beim Kollaps. Weitere Anwendungsgebiete sind Vergiftungen, Störungen der Atemtätigkeit während und nach der Narkose [*Gohrbandt, Karger* und *Bergmann*[8])]. Auch bei an Pneumonie erkrankten Säuglingen war eine günstige Wirkung der Kohlensäure bei niedrigen Dosierungen in Kombination mit Sauerstoff festzustellen. Bei älteren, an Pneumonie erkrankten Kindern konnten Erfahrungen wegen der geringen Zahl der Fälle nicht in ausreichendem Maße gesammelt werden; doch liegt kein Grund vor, auch bei ihnen an der günstigen Wirkung zu zweifeln.

3. Es wurde in besonderen Untersuchungen die Wirkung des *Lobelins* mit der der Kohlensäure verglichen. Dabei ergibt sich, daß die Kohlensäurewirkung unter bestimmten Voraussetzungen der Lobelinwirkung zum mindesten gleichwertig, in geeigneten Fällen sogar überlegen ist. Die Wirkung der Kohlensäure tritt früher ein und ist intensiver. Wertvolle Resultate ergibt die Kombination des Lobelins mit der Kohlensäure. Eine schädliche Wirkung wird nicht beobachtet.

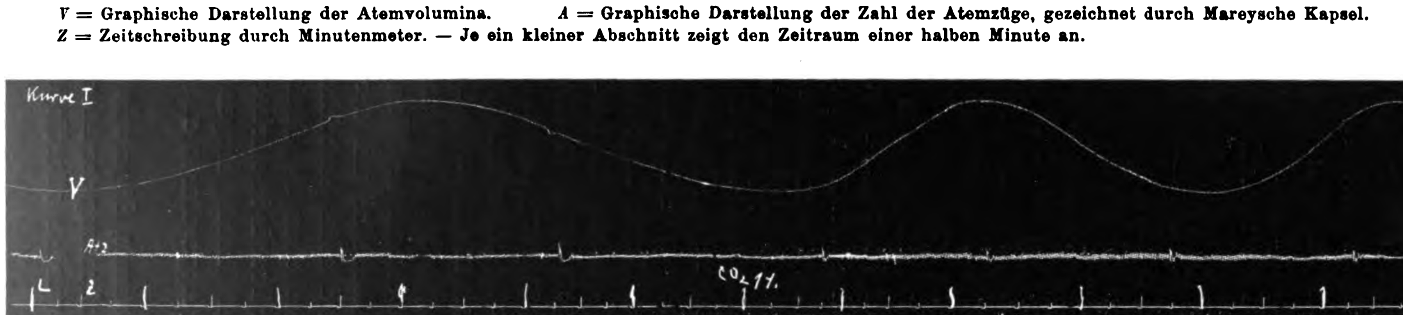
4. Es ergibt sich aus den Untersuchungsergebnissen, daß Kohlensäure in der Klinik und in der Praxis in stärkerem Maße als atemzentrumerregendes Mittel herangezogen werden sollte. Die zur Verfügung stehenden Apparaturen und Möglichkeiten werden kurz besprochen.

5. Beim *Atropin, Kardiazol, Koramin, Strychnin* und *Koffein* wurde keine nennenswerte Beeinflussung der Atemtätigkeit festgestellt. Diese Untersuchungen wurden allerdings nur am Gesunden ausgeführt.

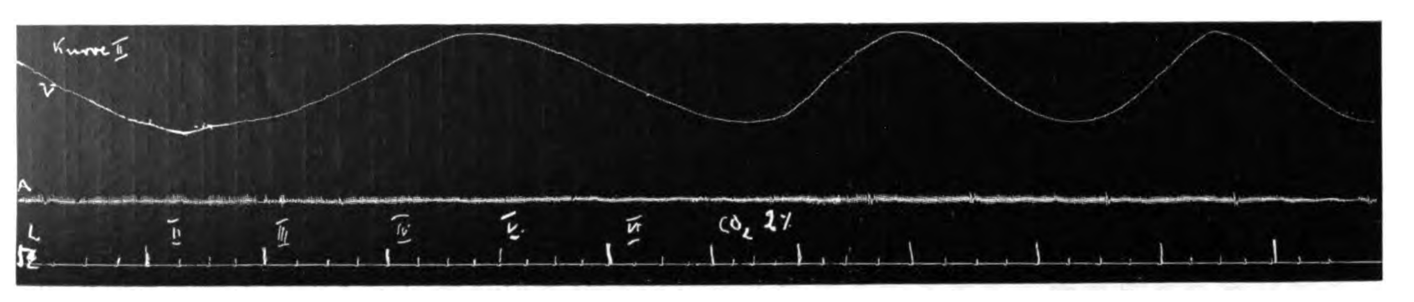
Digitized by Google

Zum Verständnis der Kurven:

V = Graphische Darstellung der Atemvolumina. A = Graphische Darstellung der Zahl der Atemzüge, gezeichnet durch Mareysche Kapsel.
Z = Zeitschreibung durch Minutenmeter. — Je ein kleiner Abschnitt zeigt den Zeitraum einer halben Minute an.



Kurve I. 5½ Monate altes Kind. In der 1.—12. Minute Luftatmung: flache Volumkurve V. Nach Zugabe von 1% CO_2 steigt Kurve V wesentlich steiler an, entsprechend einer Zunahme des Atemvolumens von 50%. Die Zahl der Atemzüge *(a)* ist nicht vermehrt.

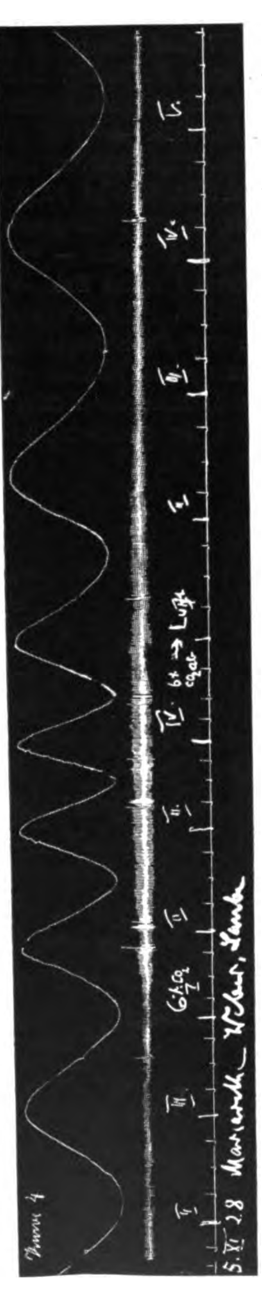


Kurve 2. 5½ Monate altes Kind. Unter CO_2 2% wesentlich steilerer Kurvenverlauf (100% Volumzunahme) unter Luftatmung. Zahl der Atemzüge unverändert.

Digitized by Google



Kurve 3. 2 Monate altes Kind. 5% CO_2 bewirken eine Volumzunahme um fast 300%. Die Zahl der Atemzüge bleibt unverändert.



Kurve 4. 4 Jahre alt. Zunahme des Atemvolumens (300%) und die Zahl der Atemzüge unter 6%. Schnelles Abklingen der Kohlensäurewirkung.

Kurve 5. 8 Monate alt. 6% Kohlensäureinhalation führt bei dem jungen Kind zu Unruhe.



Digitized by Google

Literaturverzeichnis.

[1]) *John Donald,* Anaesthesia and Analgesia, May-June 1929. S. 133. — [2]) *Eckstein, Rominger, Wieland,* Ztschr. f. Kinderh. 28. 1928. — [3]) *Eppinger,* Der Kollaps. Ztschr. f. ärztl. Fortbildg. 1929. 20. — [4]) *Eppinger, Kisch* und *Schwarz,* Das Versagen des Kreislaufs. Berlin 1927. Springer. — [5]) *Erb, Norris, Weiß,* M. med. Wschr. 32. 1928. — [6]) *H. Franken,* Narkose und Anästhesie. H. 1. 1928. — [7]) *Derselbe,* Zum Problem zeitgemäßer Narkoseapparate. D. M. Wschr. (Nr. 14. 1928) u. Klin. Wschr. 10. 1929. — *Derselbe,* im Druck. Klin. Wschr. — [8]) *Gohrbandt, Karger, Bergmann,* Chirurgische Krankheiten im Kindesalter. Berlin 1928. S. Karger. — [9]) *Hellendael-Hildebrandt,* Ztrlbl. f. Gyn. 1927. — [10]) *Hildebrandt,* siehe *Erb.* — [11]) *Henderson, Haggard, Coburn,* J. americ. med. Assoc. 1920. 1914. Physiolog. Rev. 1925. — [12]) *Rominger* und *Eckstein,* Beiträge zur Physiologie und Pathologie. 1. Mitteilung. — [12a]) *Dieselben,* Die Atmung des Kindes. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 28. H. 1. 1928. — [13]) *Schenk,* Gedächtnisrede f. Carl Speck, den ersten Arbeitsphysiologen. M. M. Wschr. 1928. Nr. 46. S. 1949. — [14]) *Stern,* M. M. Wschr. 1929. Nr. 43.

Digitized by Google

V.

(Aus dem staatlichen Mütter- und Säuglingsheim zu Chemnitz [Professor *Schoedel*].)

Zur Arthritis gonorrhoica des Säuglings.

Von

Dr. EMMA SCHÜTZ,

Limbach i. Sa., ehemalige Assistentin.

Über das Vorkommen von Gonarthritis im Säuglingsalter findet man in der Literatur wenig zahlreiche Belege. Schon die Tatsache, daß meist nur einzelne Fälle beschrieben werden, ist ein Beweis für das verhältnismäßig seltene Auftreten der Gelenkskomplikationen. Eine größere Reihe findet sich bei *Holt*, der während mehrerer Hausendemien unter 226 Vaginitisfällen 25 gonorrhoische Gelenkserkrankungen = 11% beobachtete. *Coopermann* hat unter 44 selbstbeobachteten Gonorrhöefällen 14% Gonarthritiden gesehen und *Fischer* unter 172 Fällen 24 spezifische Gelenkerkrankungen, was ebenfalls einer Prozentzahl von 14 entspricht. Merkwürdig ist, daß vorzugsweise männliche Säuglinge von den Gelenkerkrankungen befallen werden (zum Beispiel *Holt* 26 Fälle, darunter 19 männliche). Ebenso auffällig ist die Bevorzugung des jugendlichsten Alters (zum Beispiel *Holt:* Unter 26 Fällen 16 im ersten Trimenon).

Noch weniger findet man über die Übertragungsform der Erkrankung. In den meisten Fällen wird eine Übertragung von Mutter auf Kind intrauterin, sub partu oder post partum angenommen; von Übertragungen durch dritte Personen ist nicht die Rede; aber fast stets ist die Gelenkerkrankung durch eine vorausgehende Gonoblennorrhöe oder Vulvovaginitis eingeleitet und daher leicht zu diagnostizieren.

Anders in einem Fall, den wir zu beobachten und zu behandeln Gelegenheit hatten und der mit folgender uncharakteristischer Anamnese Aufnahme fand:

Erich D., J.-Nr. 281/29, Aufnahmetag 18. 3. 1929, 3 Monate alt. 7. Kind aus 7. Schwangerschaft der Mutter, 4 kg Geburtsgewicht. Gut gediehen, bis-

6*

Digitized by Google

her nur gestillt. 14 Tage vor der Einlieferung Anschwellen der linken Hand und des linken Handgelenkes, 5 Tage später des rechten Kniegelenkes. Kind weint seit der Zeit viel, offensichtlich wegen Schmerzempfindung. Mutter wagt gar nicht mehr das Kind anzufassen. Die Eltern negieren jegliche venerische Infektion. Mutter hatte einige Wochen vor Aufnahme des Kindes Rippenfellentzündung, hat das Kind zwar weitergestillt, aber die Pflege des Kindes der 16jährigen Tochter überlassen. Alle Geschwister gesund.

Befund: Großes kräftiges Kind. Gewicht 6100 g, außerordentlich berührungsempfindlich. Temperatur subfebril. In der linken Axilla und der rechten Leiste geringe Drüsenschwellung. Kein Organbefund.

Extremitäten: Linker Unterarm dorsal wenig angeschwollen, Schwellung auf den Handrücken ausgedehnt. Arm wird bewegt, Handgelenk aber steif gehalten. Rechtes Kniegelenk auf der Dorsalseite stark geschwollen und heiß (27 : 19). Haut darüber glänzend und gespannt. Patella tanzt, medial in der Tiefe fragliche Fluktuation. Berührung des Gelenkes äußerst schmerzhaft. Kniegelenk im Winkel von 90° fixiert.

Moro negativ. Wassermann negativ. Auf dem Röntgenbild keinerlei pathologische Veränderungen der Knochen zu sehen.

Tuberkulose, Lues, Osteomyelitis und Skorbut wurden demnach ausgeschlossen. Die Kniegelenkpunktion ergab 1 ccm flockigen Eiter, im Ausstrich einwandfreier Gonokokkenbefund!

Gelegentlich unserer Nachforschungen über die Infektionsquelle fanden wir beide Eltern frei von Tripper, dagegen fanden wir im Urethraabstrich der 16jährigen Schwester des Kindes, die während der Krankheit der Mutter den Säugling versorgt hatte, Gonokokken. Hierzu sei noch erwähnt, daß 3 Wochen nach der Aufnahme unseres Patienten ein 9jähriges Kind derselben Familie wegen schwerer Gonoblennorrhöe einer Universitätsklinik zur Behandlung zugeführt werden mußte.

Kann man nun auch die Übertragung der Krankheit auf das Kind aus dem eben Gesagten verstehen, so bleibt es immerhin ganz ungewöhnlich, daß sich bei unserem Patienten die Eingangspforte verbirgt. Wir haben bei dem Kinde die Konjunktival-, Nasen-, Rachen-, Urethra- und Rektumabstriche mehrmals negativ gefunden. Die Mutter gibt auf eingehendes Befragen an, daß das Kind etliche Tage vor Anschwellen der Gelenke eine geringe Augenentzündung gehabt habe, die ohne Behandlung rasch verschwand.

Man muß schließlich doch an die Möglichkeit einer latenten Blennorrhoe denken ähnlich einem anderen Fall, den wir zu beobachten Gelegenheit hatten und bei dem eine niemals behandelte unscheinbare Konjunktivitis einen positiven Gonokokkenbefund ergab. Andernfalls würde es immer noch am nächsten liegen, mit *Holt* die Mundschleimhaut als Eingangspforte zu betrachten, die durch Berührung mit dem Finger der Pflegerin infiziert wird.

Digitized by Google

In der Behandlung des Kindes begnügten wir uns mit Ruhigstellung der Gelenke und antiphlogistischen Maßnahmen. Dazu gaben wir 6 Arthigoninjektionen in steigenden Dosen bis 0,5. Fieberreaktion trat nie auf, das linke Fußgelenk schwoll in der Beobachtungszeit auch noch leicht an, zeigte aber nicht mehr die große Berührungsempfindlichkeit der erst befallenen Gelenke. Nach 5 Wochen konnten wir das Kind wesentlich gebessert nach Hause entlassen.

Einige Monate später hatten wir Gelegenheit, das Kind nachzuuntersuchen. Hand- und Fußgelenk waren ganz frei und funktionsfähig, das Kniegelenk noch etwas verdickt, aber nicht wesentlich funktionsgestört. Das Kind stand allein auf, machte Gehversuche an der Hand, war statisch hinter den Altersgenossen nicht mehr zurück.

Die Verschleppung der Krankheit innerhalb der Familie kann nach unseren Erhebungen nicht in der gemeinsamen Bettbenutzung gelegen haben, sondern in unvorsichtigem Gebrauch gemeinsamer Pflegemittel. Möglicherweise war sie auch bedingt durch die im letzten Winter hier lange Zeit herrschende Wassersnot.

Literaturverzeichnis.

Holt, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 64. S. 779. — *Fischer,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 29. S. 10. — *Coopermann,* Ref. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 39. S. 547.

Digitized by Google

VI.

(Aus der biochemischen Abteilung des ersten Ukrainischen Institutes für Mutter- und Kinderschutz in Charkow [Leiter: Prof. *F. M. Bricker*].)

Über die Bedeutung der Brustmilch als eines auf die Entwicklung des Kindes wirkenden Faktors.

Von

S. A. GIL.

Die Bedeutung der natürlichen Nahrung des Säuglings sowohl wie auch die Technik der natürlichen Ernährung sind in genügender Weise in der pädiatrischen Literatur von *Czerny*, *Finkelstein*, *Marfan*, *Schloßmann* und anderen beleuchtet. Da die Brustmilch in der Ernährung die Hauptrolle spielt, entsteht die Frage, ob irgendeine Beziehung zwischen der biochemischen Struktur der Brustmilch und der entsprechenden Entwicklung des Kindes existiert.

Die Untersuchungen einer ganzen Reihe von Verfassern erwiesen, daß sich die chemische Zusammensetzung der Milch unter verschiedenen Einflüssen in bedeutendem Maße ändern kann. *Moll* behauptet, daß sich der Fettgehalt in der Frauenmilch erhöhen kann, wenn Fett in die Nahrung der Mutter eingeführt wird. *Thiemich*, *Bendix*, *Engel* und andere haben das Vorhandensein des Fettes, das mit der Nahrung den Müttern zugeführt wurde, in der Milch bewiesen.

Camerer und *Söldner* haben gezeigt, daß sich der Eiweiß- und Salzgehalt der Milch in Abhängigkeit von der Dauer der Laktation vermindert, dagegen die Fett- und Zuckerquantität unverändert bleibt.

Die Wirkung des Hungers auf die Quantität und Qualität der Brustdrüsensekretion wurde in großem Umfange in der Zeit des Hungers in Sowjetrußland und in der Zeit der Blockade Deutschlands beobachtet *(Klotz, Lederer)*.

Angelia M. Courtney bewies, daß eine gleichartige Nahrung, die die Mütter durch längere Zeit erhalten, die mineralischen Bestandteile der Milch vermindert.

Digitized by Google

Eine ganze Reihe von Verfassern (*Tschernoff, Phylatow, Feer, Plantenga* und *Fillippo, Schick, Singer, William Henry Donnely, Runge* und *Lauer, Goldsmidt* und andere) beobachteten manchmal im Zusammenhang mit diesen oder jenen exo- und endogenen Faktoren, die auf die Mutter einwirkten, einen schädlichen Einfluß der Muttermilch auf die Kinder. So betont schon im Jahre 1898 *Tschernoff* die große Bedeutung des Nervenzustandes der stillenden Mutter. Er beweist, daß ein Erschrecken der Mutter in solcher Weise den Bestand der Milch verändern kann, daß das gestillte Kind an Durchfall oder zuweilen mit konvulsiven Anfällen ohne Durchfall erkrankt. Auch *Phylatow* beobachtete bei Kindern, die mit der Milch menstruierender Mütter gestillt wurden, vorübergehende Durchfälle.

Feer glaubt sogar, daß oft in der Zeit, die der Menstruation der stillenden Mutter entspricht, bei den gestillten Kindern ein unbedeutendes Fallen des Gewichtes und Störungen des Befindens vorkommen. *Feer* nannte diese Erscheinung „die verborgene Menstruation", weil keine Ausflüsse bemerkt wurden.

Einige Autoren schrieben diese klinischen Symptome der veränderten chemischen Zusammensetzung der Milch zu. So stellten *Plantenga* und *Fillippo* fest, daß die Brustmilch zur Zeit der Menstruation ärmer an Zucker und reicher an Chloriden ist.

Schick meinte, daß die Milch der menstruierenden Frau nicht nur chemisch ihren Bestand verändert, sondern noch einen besonderen toxischen Stoff, das „Menotoxin", enthält, welcher vermutlich bei Kindern pathologische Erscheinungen hervorruft. Auch *Singer* betrachtet die Menstruation der stillenden Frau als einen Umstand, der die Übertragung schädlicher Stoffe in die Milch fördert. Er weist darauf hin, daß eine tiefe Seelenerschütterung der stillenden Frau zur Milchverdünnung führen kann.

Derselben Meinung über den Einfluß der Nervenerregung auf die stillende Mutter bzw. auf die Brustmilch und auf die Steigerung des Eiweißgehaltes derselben ist auch *William Henry Donnely.*

Auch er weist darauf hin, daß sich der Fettgehalt in der Frauenmilch erhöht, wenn die Mutter keinen Ärger oder keine Erschütterungen hat. Nur ein mehr ausgedehnter Begriff „des veränderten Zustandes der Milch" — wie vom chemischen, so

Digitized by Google

auch vom biologischen Standpunkt — kann seine Aufklärung in solchen klinischen Erscheinungen finden, die bei Kindern bei einer ganzen Reihe verschiedener krankhafter Zustände der Mütter beobachtet werden.

So weisen die Beobachtungen von *Runge* und *Laurer* über Neugeborene, welche von kranken Müttern in der Nachgeburtszeit gestillt wurden, darauf hin, daß eine bedeutende Anzahl von Kindern (14 Kinder von 54) leichte Störungen des allgemeinen Befindens hatten — zuweilen durch Enteritiden oder durch kleine Temperaturerhöhung —, obwohl ihnen eine genügende Menge Muttermilch zugeführt wurde und sie sich in normalen hygienischen Verhältnissen befanden.

Goldsmidt kommt im allgemeinen zu analoger Schlußfolge wie *Runge* und führt in seiner Arbeit eine sehr interessante zusammengesetzte Tabelle an, aus der klar hervorgeht, daß, obzwar bei einer ganzen Reihe von Nachgeburterkrankungen die Laktationsfähigkeit der Brustdrüsen nicht beeinträchtigt wird und die Mutter sogar imstande ist, ihr Kind völlig mit Milch zu versehen, dennoch nicht alle Neugeborenen bis zum 20. Tage ihr Anfangsgewicht erreichen. So zum Beispiel erreichten nur 50% der Kinder bis zum 20. Tage ihr Anfangsgewicht; bei 90,0% der Mütter, die in der Nachgeburtszeit an Grippe erkrankten, aber doch imstande waren, mit ihrer Milch die Neugeborenen völlig zu befriedigen.

Daraus kann man schließen, daß ein kränklicher Zustand der Mutter in der Nachgeburtsperiode eine Wirkung auf die Laktationseigenschaften der Brustdrüse ausübt und irgendwelche feinere biochemische Veränderungen hervorruft, die schädlich auf die physische Entwicklung des Kindes einwirken. Daher schien es angezeigt, neue Wege der Forschung zu suchen und anzuwenden. Diese neuen Methoden können Klarheit in manche Frage bringen.

So bewiesen *Loewi* und seine Mitarbeiter, daß die Übertragung der Ausscheidungsprodukte bei Reizung des Vagus und des Sympathicus im Blut von einem kaltblütigen Tiere zum anderen möglich ist. Die Möglichkeit des Übertragens auf Warmblüter wurde späterhin auch von *Jendrassik, Platner und anderen* bewiesen. Die Möglichkeit der Einwirkung des „Vagusstoffes“ auf das Herz der warmblütigen Tiere gab uns einen Hinweis darauf, daß auch die Brustdrüse der stillenden Frau analog von den verschiedenartigen Einflüssen abhängen kann. Wenn wir eine solche Abhängigkeit

Digitized by Google

zulassen, so können wir auch erwarten, daß das Produkt der Brustdrüse seine biochemische Struktur verändern kann und vielleicht nicht ohne Wirkung auf das gestillte Kind bleibt. Die Logik unserer Voraussetzungen begründen noch mehr die Resultate, welche in unserem Institute *Olewsky* durch seine Experimente über die Wirkung des vegetativen Nervensystems der Mutter auf den Kationenbestand der Milch erzielte, die zeigen, daß sich der Koeffizient *K* zu *Ca* vom Zustande des vegetativen Nervensystems der stillenden Frau abhängig ändert. Objekte unserer Forschungen waren Mütter, welche die Institutskonsultation besuchten. Damit keine voreingenommene Meinung Platz finden konnte, wählten wir jede beliebige stillende Frau, welche sich einem Experimente unterziehen wollte. Bei jeder stillenden Frau, die sich der Untersuchung unterworfen hatte, wurde die Milch viermal durch Abdrücken der ganzen Menge gesammelt.

Das Abdrücken fand jede 3—4 Stunden statt. Gewöhnlich zur ersten Mahlzeit, um 6 Uhr morgens, wurde das Kind an die Brust gelegt, um 9 Uhr morgens aber wurde die ganze normale Milch abgedrückt und gleich darnach eine Lösung von 1 ccm 1:1000 Suprarenin Höchst oder 1%ige Pilocarpinlösung in derselben Dosierung subkutan injiziert. 3 Stunden später, nach der Injektion dieser pharmakodynamischen Substanzen (Adrenalin oder Pilokarpin), drückten die Mütter wiederum die ganze vorhandene Menge der Milch ab. Es ist bemerkenswert, daß die Menge der Milch bei ein und derselben Frau nach Adrenalin oft größer war als nach Pilokarpin.

Diese erhöhte Sekretionsfähigkeit der Brustdrüse wurde nach Angabe der Mütter (ohne daß dieselben von uns gefragt wurden) bemerkt und dauerte 2—3 Tage bis 3—4 Wochen lang, abhängig von der Individualität der Mutter.

Ein bestimmtes System wurde bei der Einführung der pharmakologischen Reizstoffe nicht beachtet: gewöhnlich wurde 3—5 Tage nach Pilokarpin Adrenalin eingeführt oder umgekehrt. Gewöhnlich wurde vor der Injektion der genannten Substanzen die ganze normale Milch abgedrückt.

Das Alter der untersuchten Frauen schwankte zwischen 17 und 38 Jahren.

Die unter solchen Umständen erhaltene Milch wurde von uns zu Versuchen an Säuglingen im Alter von 1—12 Monaten benützt.

Digitized by Google

Analog mit den „Vagusstoffen" *Loewis* und auf Grund des gegenwärtigen Standes der Frage über die Bedeutung des Ionenbestandes der Flüssigkeiten hielten wir es für möglich, daß nach Verabreichung der beeinflußten Frauenmilch ein verschiedenes Verhalten der Magensekretion beobachtet werden könnte. Die Methode der Untersuchung der Kinder bestand darin, daß den Kindern (Eutrophikern) zu ein und derselben Zeit, gewöhnlich zur zweiten Mahlzeit um 9—10 Uhr morgens, 50 ccm der zu untersuchenden Milch von ein und derselben stillenden Frau „per os" eingeführt wurde. Bis zur Einführung der „veränderten" Milch wurde ihnen am Vorabende in derselben Menge normale Milch verabfolgt.

Das allgemeine Ernährungssystem und das hygienische Verhalten der Kinder blieb während der ganzen Zeit der Beobachtung unverändert. Eine halbe Stunde nach Verabfolgung der zu untersuchenden Milch wurde der Mageninhalt mittels einer weichen Sonde ausgehebert und nach Filtration auf die Wasserstoffionenkonzentration (nach *Michaelis*) der Chloridgehalt (nach *Ruschnjak*) und die Menge des Labfermentes (nach *Michaelis* und *Rotstein*) untersucht. Zwecks genauerer Feststellung der Schwankungen der Chloride wurden diese sowohl im Mageninhalt wie auch in der eingeführten Milch untersucht.

Alle unsere Angaben sind in den Tabellen 1 und 2 verzeichnet.

Tabelle 1.

	Adrenalinmilch im Vergleich mit der normalen Milch			Pilokarpinmilch im Vergleich mit der normalen Milch		
	unverändert %	mehr %	weniger %	unverändert %	mehr %	weniger %
Chloride des ganzen Mageninhalts	23,5	53,0	23,5	58,82	23,53	17,65
Chloride nur des Magensaftes (Unterschied)	25,0	62,5	12,5	50,0	18,75	31,25
P_H	29,41	47,07	23,52	25,0	12,5	62,5
Labferment	43,75	43,75	12,5	41,18	35,29	23,53

Wenn wir nun die von uns erhaltenen Angaben betrachten (siehe Tabelle 1), so sehen wir, daß die Chloride des Mageninhaltes unter dem Einflusse der Adrenalinmilch in 23,5 % der Fälle ohne Veränderungen bleiben, in 53 % der Fälle eine Vermehrung bemerkbar ist und in 23,5 % der Fälle eine Verminde-

Digitized by Google

rung; bei Pilokarpinmilch finden wir gar keine Veränderungen im Chloridgehalt in 58,82% der Fälle, Vermehrung in 23,53% und Verminderung in 17,65% der Fälle.

Wenn wir jetzt feststellen wollen, ob irgendein Parallelismus zwischen den Chloriden des ganzen Mageninhalts und den Chloriden, welche als unmittelbares Produkt der *Sekretionstätigkeit* des Magens erscheinen, besteht, so können wir dies im allgemeinen bestätigen. Bei Adrenalinmilch haben wir unveränderte Chloride in den Unterschieden[1]) in 25% der Fälle, im ganzen Mageninhalt in 23,5% der Fälle; in 62,5% der Fälle ist der Gehalt der Chloride im „Unterschied" vergrößert; eben solch eine Erhöhung macht sich in 53% der Fälle bei den Chloriden des ganzen Mageninhaltes bemerkbar. In 12,5% merkt man im „Unterschiede" ein Fallen der Chloride. In den Chloriden des ganzen Mageninhaltes beobachten wir dasselbe in 23,5% der Fälle; bei Pilokarpinmilch ist in 50% der Fälle ein unveränderter Bestand der Chloride im „Unterschied" zu merken, ebenso in 58,82% der Fälle der Chloride des ganzen Mageninhalts.

Steigerung der Chloride wurde in 23,53% der Fälle in den Chloriden des ganzen Mageninhalts und in 18,75% im „Unterschiede" bemerkt und die Verminderung der Chloride im „Unterschiede" in 31,25% der Fälle, in den Chloriden des ganzen Mageninhalts in 17,65% der Fälle beobachtet.

Das Vorhandensein eines solchen Parallelismus ist von großer Bedeutung, denn dadurch wird es klar, daß das beobachtete Schwanken der Chloride im Mageninhalt nicht einen zufälligen Charakter trägt, sondern ziemlich gesetzmäßig ist und wahrscheinlich von der verschiedenartigen Milch abhängt.

Nicht weniger interessante Angaben erhalten wir bei der Analyse der Konzentration der Wasserstoffionen des Mageninhalts (siehe Tabelle Nr. 2).

Auch hier wird die Abhängigkeit der P_H von den eingeführten Erregern der normalen, der Adrenalin- und der Pilokarpinmilch bemerkt. So bleibt bei Adrenalinmilch das P_H des Mageninhaltes ohne Veränderungen in 29,41% der Fälle, in 47,07% ist es erhöht und in 23,52% der Fälle vermindert.

Bei Pilokarpinmilch bleibt das P_H des Mageninhalts in 25% der Fälle unverändert, in 12,5% ist es erhöht, und in 62,5% der Fälle bemerkten wir eine Verminderung.

[1]) „Unterschiede" sind die Differenz zwischen Gesamtmenge der Chloride des Mageninhaltes und Chloridgehalt der eingeführten Milch.

Digitized by Google

Tabelle 2.

P_H des Magensaftes.

Nummer	Zuname	Konzentration von Wasserstoff (P_H)		
		Normal	Pilokarpin	Adrenalin
1	M—t	3,6	4,4	—
2	M—k	4,4	3,0	3.1
3	D—ja	5,5	—	5,8
	D—ja	4,9	4,1	—
4	K—w	3,2	—	3,8
	K—w	3,1	2,8	—
5	P—w	5,2	3,4	—
6	B—e	4.4	2,7	—
	B—e	2,7	—	3,3
7	J—n	4,4	5,1	5,2
8	D—ko	6,4	6,3	—
	D—ko	—	—	—
9	B—z	6,4	—	6,2
	B—z	5,7	5,6	—
10	M—w	5,3	—	5,4
11	Ch—n	4,4	—	4,1
12	T—ko	3,4	3,1	—
	T—ko	3,7	—	3,9
13	Z—a	2,9	3,9	—
	Z—a	4,3	—	3,2
14	S—a	5,6	5,3	5,8
15	K—ko	3,1	2,4	—
	K—ko	2,8	—	2,7
16	E—w	3,2	3,0	3,9
17	S—a	2,9	2,4	2,7
18	D—ja	5.7	—	3,3
19	K—ko	4,3	—	—
20	T—ow	2,9	2,9	—
21	Z—ja	3,3	3,1	—
22	D—ko	4,7	—	4,5

Bei Vergleich der Befunde über den Gehalt der Chloride im Mageninhalt unter dem Einflusse der Adrenalin- und Pilokarpinmilch mit den Befunden über das P_H konnten wir interessante Beobachtungen machen. Unter dem Einfluß der Adrenalinmilch verändern sich die Chloride des ganzen Mageninhaltes nicht (23,5%), in 53% der Fälle vergrößern sie sich, indem P_H entweder unverändert bleibt (29,41%) oder steigt (47,07%).

Mit andern Worten: es bleibt die Konzentration der Wasserstoffionen unverändert oder größtenteils vermindert. Dieses scheinbare Paradoxon, daß bei dem Vorhandensein einer großen Menge von Chloriden ein verkleinerter Säuregehalt bemerkbar ist, muß mit einer besonderen physiko-chemischen Struktur des Magensaftes, bei der sich das ganze Chlor nicht im Bestande der Säure (HCl) befindet, erklärt werden.

Digitized by Google

Bei Pilokarpinmilch finden wir ein entgegengesetztes Verhalten. So bemerkt man in 58,82% der Fälle, daß die Chloride des ganzen Mageninhaltes ohne Veränderungen bleiben, bei P_H nur in 25%. Die Vergrößerung des Chloridgehaltes im Mageninhalt findet sich in 23,53% der Fälle, bei P_H nur in 12,5%; die Verminderung der Chloride des ganzen Mageninhaltes wird in 17,65% aller Fälle beobachtet; bei P_H erreicht sie 62,5% aller Fälle.

Diese im ersten Augenblick ein wenig unverständlichen Zahlenangaben des entgegengesetzten Zusammenhanges bei Pilokarpinmilch sprechen dafür, daß, abgesehen von der Verminderung der Chloride, das P_H größtenteils verkleinert ist, das heißt, daß der Säuregehalt erhöht ist, und dies bedeutet, daß bei Pilokarpinmilch Chlor des Mageninhaltes hauptsächlich als Chlor der Salzsäure erscheint.

Die von uns erhaltenen Befunde sind noch dadurch bemerkenswert, daß das früher angeführte Ergebnis mit P_H bei verschiedenen Arten von Milch auch ein gewisses praktisches Interesse hat. So wurde von *Hattori Schunjiro* die Bedeutung der überflüssigen Chloride der Nahrung auf die Fettresorption bewiesen. Dieser Autor wies darauf hin, daß NaCl schlecht auf die Fettresorption einwirkt und daß bei Nahrung, die reicher an NaCl ist, die Ausscheidung des Fettes im Kot zwei- bis dreimal größer ist als bei Nahrung mit ärmerem NaCl-Gehalt. Es ist möglich, daß eine Steigerung der Chloride im Magensaft eine analoge Wirkung auf verschiedene Verdauungsprozesse ausübt.

Ein Überblick der Angaben über die Veränderungen des Labferments des Mageninhalts unter dem Einfluß von Pilokarpin- und Adrenalinmilch gab uns keine Möglichkeit, irgendwelche bemerkbare Schwankungen festzustellen. Indem wir uns dem Ende der Analyse unserer Befunde nähern, müssen wir noch darauf zurückkommen, daß unsere Feststellungen über die spezifische Wirkung der Pilokarpin- und Adrenalinmilch bestritten werden könnten mit Rücksicht darauf, daß unsere pharmakologischen Erreger (Pilokarpin und Adrenalin) unmittelbar in die Milch übergehen können.

Wir wollen nicht die festgestellten Tatsachen verneinen, daß eine ganze Reihe medikamentöser Präparate unmittelbar in die Milch übergeht, und daß folglich auch in unseren Experimenten dasselbe möglich wäre. Da aber die Dosis der von uns eingeführten pharmakologischen Erreger 0,01 Pilokarpin und

Digitized by Google

0,001 Suprarenin sehr klein ist, außerdem diese Präparate, besonders Adrenalin, schnell im Organismus zerstört werden, und ferner Adrenalin und Pilokarpin nicht spezifisch wirken, wenn sie „per os" eingeführt werden, so müssen wir annehmen, daß unsere Adrenalin- und Pilokarpinmilch nicht als Träger von Pilokarpin und Adrenalin erscheinen, sondern als Träger irgendeiner physiko-chemischen Eigenschaft, welche, wie wir bewiesen haben, nicht ganz gleichgültig auf die Magensekretion und damit auch auf das Kind wirkt.

Wir glauben, daß die von uns aufgeworfene Frage keineswegs schon gelöst ist und noch einer genaueren und ausführlichen Forschung bedarf. Wenn sie auch einstweilen noch keine große praktische Bedeutung hat, so verdient ihr klinisches wissenschaftliches Interesse ganz gewiß unsere Aufmerksamkeit.

Zum Schluß erachte ich es für meine Pflicht, den wärmsten Dank Herrn Prof. Dr. med. *F. M. Bricker* für das vorgeschlagene Thema und die freundlichen Anweisungen bei der Ausführung und Bearbeitung desselben auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Moll, Arch. f. Kinderh. 48. 1908. — *Thiemich,* Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. 1899. — *Bendix,* D. med. Wschr. 1898. Nr. 14. — *Klotz,* Ztschr. f. Kinderh. 26. 1920. — *W. Tschernoff,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. XLVI. 1898. — *N. Phylaton,* Klin. Vorlesungen (russisch). — *Feer* zit. nach *Lesage.* — *Platenga* und *Fillippo,* Ztschr. f. Kinderh. 14. 1926. — *Schick,* Wien. kl. Wschr. 1920. — *Singer,* Med. Klin. Jg. 20. Nr. 32. 1924. — *William Henry Donneley,* N. York State journ. of med. Bd. 24. Nr. 6. 1924. — *Runge, H.* und *Laurer, A.,* D. med. Wschr. Jg. 50. Nr. 49. 1924. — *Goldschmidt,* Klin. Wschr. Jg. 6. Nr. 5. 27. — *Loewi, A.,* Pflügers Arch. Bd. 206. 135. 1924. — *Plattner, F.,* Pflügers Arch. Bd. 214. H. 1/2. 1926. — *Jendrassik,* Biochem. Ztschr. 144. 520. 1924. — *Czerny* und *Keller,* Des Kindes Ernährung. Bd. 1. S. 25. — *Lederer,* Ztschr. f. Kinderh. 31. 1921. — *Camerez* und *Söldner,* zit. nach *Czerny.* — *Hatton Schunjiro,* Jour. of oriental. Med. Bd. 1. Nr. 2. 1923. — *Olewsky, M.,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 124. 1929.

Digitized by Google

VII.

(Aus dem Staatlichen Forschungsinstitut für Mutter- und Säuglingsschutz, Moskau.)

Versuche, die Sepsis bei Neugeborenen und Kindern der ersten Lebenswochen durch Hämotherapie zu beeinflussen.

Von

Prof. G. N. SPERANSKI.

Versuche, Blut als Heilmittel anzuwenden, liegen sehr weit zurück. Schon im ersten Jahrhundert unserer Zeitrechnung wußte man von der Heilwirkung des Blutes (Scrobonius Largis), es ist jedoch anzunehmen, daß auch schon früher zu diesem Mittel gegriffen wurde; so wird das Blut als blutstillendes Mittel schon von manchen Naturvölkern benutzt.

Über eine Art der Hämotherapie — die Bluttransfusion — existiert eine umfangreiche Literatur, die in letzter Zeit dank dem rege gewordenen Interesse zu dieser Behandlungsweise durch eine Reihe von Monographien noch bereichert wurde. Durch die Errichtung eines speziellen Forschungsinstituts für Bluttransfusion sind auch wir in USSR. im Besitz eines ziemlich umfangreichen klinischen Materials. Trotz seines mehr als ehrwürdigen Alters ist das Problem der Hämotherapie nicht nur noch sehr weit von seiner Lösung entfernt, sondern es sind sogar noch ganz unvollkommen solche Teilfragen gelöst, wie die biologischen Wirkungen des einverleibten Blutes, die Indikationen zur Bluttransfusion u. a. m. Es darf daher nicht wundernehmen, wenn verschiedene Autoren so widersprechende Resultate mit dieser Behandlungsweise erhalten.

Zwei Gruppen von Erkrankungen sind es, wo Blut als Heilmittel angewendet wird: 1. bei Blutverlusten und stark ausgeprägten Anämien als Ersatz für fehlende Formelemente oder Blutvolumen; 2. bei Infektionskrankheiten, wo durch die Hämotherapie erstrebt wird: a) Einführung von frischem nativem Blute zum Zwecke einer Verdünnung der Toxinlösung

Digitized by Google

und Zufuhr von neuen Elementen zum Kampf mit den Mikroben, b) Erhöhung der Protoplasmavitalität des Rezipienten nach dem Prinzip der Reiz- oder Proteinotherapie, und schließlich c) Einführung von Blut eines Menschen, der die in Frage stehende Infektionskrankheit schon durchgemacht hat oder überhaupt zur Zeit eine gewisse Immunität ihr gegenüber besitzt. Es handelt sich hier um die Ausnutzung des Blutes als Antikörperbehälter, als spezifisches antitoxisches, vielleicht auch bakterizides Serum, das zudem nicht mit den unerwünschten Eigenschaften heterogener Seren von immunisierten Tieren behaftet ist. Demselben Zwecke dient auch die immer mehr und mehr in Anwendung kommende Auto-Hämotherapie; die Rolle des eingeführten Blutes erscheint hier besonders kompliziert.

Versuche, bei schweren eiterigen Prozessen in Gelenken und Knochen, wo Vakzinotherapie erfolglos bleibt, große Mengen Blut einzuführen, zeigten, daß die Bluttransfusion wie bei der Anwendung von Antidiphtherieserum einen Anstoß zur Bildung neuer Antikörper gibt. *Lindemann*, *Müller* u. a. wendeten die Transfusion mit Erfolg bei Puerperalkrankheiten an. *Bumm* und *Waugh* hatten unter paralleler Beobachtung 39 Fälle schwerer Pyämie und Septikopyämie *mit* und 29 Fälle *ohne* Bluttransfusion. Die erste Gruppe zeigte eine Sterblichkeit von 10%, die zweite — von 31%. Die Einführung von Serum nach *Degkwitz* von Kindern, welche die Masern schon hinter sich haben, oder sogar von Erwachsenen, beugt, wenn rechtzeitig angewandt, entweder der Entwicklung der Krankheit vor oder schwächt jedenfalls bedeutend die Stärke der Infektion und des Krankheitsverlaufs. Dies führt unwillkürlich zu dem Gedanken, daß es auch bei anderen Infektionskrankheiten möglich sein könnte, mit Bluttransfusion gute Erfahrungen zu machen. Als Beispiel kann ein Fall von *Kaiser* angeführt werden: Ein Mädchen von 6 Jahren erkrankte schwer an Erysipel. Alle bekannten Behandlungsweisen wurden versucht, jedoch ohne Erfolg. Da überführte ihr nun *Kaiser* 400 ccm Blut von einem Kranken, der unlängst an Rose erkrankte. Nach einigen Tagen war das Mädchen gesund. *Kobelik*, *Hund* versuchten diese Behandlungsweise bei Typhus und Grippe, wobei 200—300 ccm Blut übergeführt wurden. Es konnte ein guter Einfluß auf Temperatur, Allgemeinzustand und Herzarbeit beobachtet werden. Eine Reihe von Beobachtungen mit der Einführung von Serum von Personen, die Scharlach durchgemacht hatten, zeigten auf eine günstige Wirkung dieses Serums auf

Digitized by Google

den Scharlachverlauf hin [*Bode*[1]), *Kling* und *Withfeld*]. Da es nicht leicht ist, einen Geber-Rekonvaleszenten zu finden, so wurde vorgeschlagen, zu einem Geber durch Immunisation mit entsprechender Vakzine zu kommen. *Romson, Hooker* und *Heyd* führten dem Geber einen Monat lang Streptokokken ein und benutzten dessen Serum. *Becard* versuchte die Bluttransfusion an einem Greise mit schweren Erscheinungen einer Staphylokokken-Infektion. Die Transfusion von normalem Blute blieb ohne Erfolg. Ein Geber erhielt nun im Verlaufe von 5 Tagen zu 0,5 bis 1,5 ccm Vakzine. Ein Liter seines Blutes wurde nun dem Greise intravenös appliziert. Nach 2 Tagen trat Genesung ein.

Diese Versuche sowie einige Erwägungen, über die wir noch sprechen werden, ließen die Prüfung dieser Methode auch bei Sepsis der Neugeborenen als wünschenswert erscheinen; fühlen wir uns doch gerade hier so recht hilflos, besonders wenn wir berücksichtigen, wie schwach die Fähigkeit zur Produktion von Antikörpern bei Kleinkindern ausgebildet ist.

Das Krankheitsbild der Sepsis hat bei Kleinkindern gar vielerlei Gesichter und zeichnet sich, besonders am Anfang, oft durch recht dürftig ausgeprägte Symptome aus. Die septischen Komponenten bestehen anfänglich nicht in Lokaländerungen, die erst später auftreten (oft kommt es nicht mal dazu), sondern in allgemeinen toxämischen Erscheinungen, was auch bei der Autopsie durch das Bild der Parenchymaldegeneration innerer Organe bestätigt wird. Schlaffheit, verlangsamte Bewegungen, schwaches Schreien, graue, schmutziggelbe Haut mit zyanotisch blassen Schleimhäuten, sklerodermatöse Haut, Gewichtsturz und nicht selten spezifisch septische Änderungen des Blutbildes — all dies bildet den bekannten Habitus septicus der Kinder.

Für das früheste Symptom der Sepsis halte ich Appetitlosigkeit, was sich durch Weigern, die Brust zu nehmen, kundgibt, nachdem dieselbe in den ersten Tagen gern genommen wurde. Dieses Symptom ist derart konstant, daß sich zeigende Appetitlosigkeit in den ersten 2—3 Lebenswochen immer an die Möglichkeit einer Sepsis erinnern muß. Das nächsthäufigste Symptom ist die Gelbsucht, besonders bei akut toxischen Formen (Icterus gravis) mit schweren parenchymatösen Veränderungen in der Leber. Aber auch in leichteren Fällen findet

[1]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 119. 1928.

Digitized by Google

man häufig eine schwache gelbe Färbung der Augäpfel und der Haut. Weiter folgen in ihrer Häufigkeit toxisches Erbrechen und Durchfall, dann Blutungen in Haut und inneren Organen und schließlich das septische Fieber. Letztere bildet kein obliglates Symptom, existiert manchmal im Anfange der Erkrankung, manchmal als terminale Erscheinung; manchmal sind bei im allgemeinen niederer Temperatur Anstiege derselben auf einige Stunden zu beobachten, jedoch ohne die für Erwachsene typischen Schüttelfröste und Schweißausbrüche. Leukozytose fehlt auch nicht selten *(Reuß)*. Die septika-pyämische Form mit ihrer wahrscheinlich weniger schlimmen Prognose gibt das Bild eitriger Prozesse der Haut, des Unterhautgewebes und der Knochen (in Form von epiphysärer Osteomyelitis mit vielfacher Lokalisation). Den Schluß bilden gewöhnlich Phlegmonen von verhältnismäßig gewaltiger Ausdehnung, Erkrankung innerer Organe, am häufigsten der Lungen, oder ein Eiterprozeß in den Nieren. Besonders schwer verlaufen die Formen mit Blutungen, hervorgerufen durch hämolytische Strepto- und Staphylokokkenstämme. Als eine Abart der Sepsis erscheinen die Erysipel der Kinder während der ersten Lebenswochen, wo die Rose nur als ein Symptom des allgemeinen septischen Prozesses aufzufassen ist. Die Infektion geschieht dabei durch die Nabelschnurwunde oder durch die geschädigte Epidermis. Die Sterblichkeitsziffer ist bei der Säuglingssepsis zwar schwer festzustellen, ist jedenfalls aber sehr hoch. Besonders bösartig verlaufen Prozesse, die ihren Anfang bei der Geburt oder in den ersten Tagen nach der Geburt nehmen.

Folgende Tatsachen erlauben uns, auf Erfolg zu rechnen bei der Anwendung von Blut der Mutter bei septischen Erkrankungen Neugeborener und in den ersten Lebenswochen:

1. Die septischen Erkrankungen der Säuglinge stehen gewöhnlich im Zusammenhang mit dem Geburtsakt und finden sich oft bei Kindern, deren Mütter an Infektionsprozessen des Wochenbettes kranken. Im letzteren Falle enthält das mütterliche Blut viel Antikörper gerade gegen jene Mikroben, welche die Ursache der Sepsis des Säuglings sind, und bildet somit das beste Mittel zur Hebung der Immunität des erkrankten Kindes. Ist die Erkrankung nicht zu weit vorgeschritten, so ist hier am ehesten mit Erfolg zu rechnen. Mit Erfolg ist auch in jenen Fällen zu rechnen, wo die Mutter nicht erkrankt, obwohl die Möglichkeiten dazu da waren; denn dies zeigt, daß das mütterliche Blut immunisierende Körper enthält.

Digitized by Google

2. Biologisch betrachtet, ist die Mutter als die beste Blutspenderin zu betrachten, ausgenommen natürlich Fälle, wo letztere an Malaria oder aktiver Tuberkulose leidet. Obwohl es sich um sehr geringe Blutmengen handelt, die zur Behandlung der Säuglingssepsis notwendig sind, so fällt es doch am leichtesten, solche von der Mutter zu erhalten.

Die Hämotherapie wird derart durchgeführt, daß entweder große Mengen nativen frischen Blutes durch besondere Apparate aus den Gefäßen des Gebers in die Gefäße des Rezipienten übergeführt werden oder wiederholt in Dosen von 10—80 ccm mit oder ohne Zitrat intravenös (bei Kindern in den sinus longitudinalis) subkutan oder intramuskulär gegeben wird.

Die Amerikaner *Sensby* und *Sipperstein* schlugen vor, das Blut in die Bauchhöhle einzuspritzen. Nach ihren Angaben ist schon einige Stunden nach der Einspritzung kein Blut mehr in der Bauchhöhle zu finden; dies konnte durch *Lesch* aus der Klinik Prof. *Furmans* (Leningrad) zwar nicht bestätigt werden, eine Reizung des Peritoneums konnte jedoch auch er nicht feststellen. Wir verwenden gewöhnlich Zitratblut. Letzteres wird auf gewöhnliche Weise aus der Kubitalvene der Mutter mit einer Spritze für 20 ccm Inhalt, die etwa 2,0 ccm einer 2%-Lösung von Natriumzitrat enthält, entnommen. Das Blut wird dann zu 10—30 ccm in den Gluteusmuskel eingespritzt. Die Wirkung des eingeführten Blutes zeigt sich in dem Schwinden oder der Abschwächung der toxischen Erscheinungen: mit dem Schwinden der Zyanose ändert sich die Hautfarbe, es fällt die Temperatur, der Appetit hebt sich, und das Kind nimmt wieder die Brust. Körpergewicht und Ernährungszustand des Kindes bessern sich schnell. Die Wirkung erinnert sehr an die Wirkung von Einspritzungen spezifischer antitoxischer Seren. Die schnelle Wirkung erlaubt anzunehmen, daß wir auch hier es hauptsächlich mit der Wirkung spezifischer Antikörper zu tun haben.

G. Frolowa (Tab. 1) wurde in die erste klinische Abteilung unseres Instituts am 3. 9. 1928 im Alter von 17 Tagen gebracht. Das zweite Kind von gesunden Eltern. Ausgetragen, Gewicht bei der Geburt 3880 g. Schrie sofort, nahm bald die Brust und saugte die ersten 10 Tage lang befriedigend, obwohl sie in dieser Zeit 800 g Gewicht verlor. Nun fing sie an schlecht die Brust zu nehmen, die letzten 4 Tage wird sie ausschließlich vom Löffel gefüttert; Erbrechen fehlte, dyspeptischer Stuhlgang. Das Gewicht sinkt weiter. Die ganze Zeit über normale Temperatur. Der Rest der Nabelschnur wurde am 12. Lebenstage künstlich abgetrennt. Die Geburt verlief schwer.

Digitized by Google

Reste der Plazenta blieben zurück und mußten ausgeschabt werden. Eine Woche hielt bei der Mutter Fieber an, jetzt ist sie gesund.

Das Kind ist sehr abgemagert (Gewicht bei der Einlieferung 2750, Verlust 1130 g). Grau-bleiche Hautfarbe. An einigen Fingern um die Nägel herum Pusteln. Die Nabelwunde ist naß, Entzündungserscheinungen in der Umgebung fehlen. Bleiche Schleimhäute. Normale Grenzen der inneren Organe. Oberflächliche Atmung, 40 in 1 Minute. Schwache Stimme. Kaum fühlbarer Puls. Der erste Herzton ist nur sehr schwach hörbar. Etwas aufgeblähter, gespannter Leib. Nephrose. Hypertonie der Gliedmaßen. Das Kind liegt ohne Schlaf und stöhnt leise die ganze Zeit über. Temp. 37,2°. Blut: Hb. 68 %, Er. 4790000, Lc. 26000, Neutrophile (Nph.) 71 %, Lymphozyten (Lph.) 22 %.

3. 9. Einspritzung von 8 ccm mütterlichen Blut in den Gluteusmuskel, 300 bis 400 Muttermilch vom Löffel, Wasser, Koffein, Digalen.

5. 9. Derselbe Zustand, etwas bessere Herztöne. Gewicht 2740, zum zweiten Male Einspritzung von 8 ccm mütterlichen Bluts. Am Abend Temp. 38,6°.

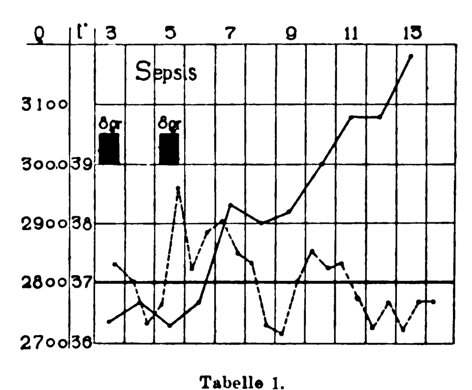


Tabelle 1.

6. 9. Temp. 38,2°. Allgemeinzustand besser, Haut rosiger.

7. 9. Gewichtszunahme von 160 g. Nimmt die Brust, Puls zählbar (120 in 1 Minute), noch sehr dumpfe Herztöne.

Vom 8. 9. an deutliche Reparation mit Gewichtszunahme, normaler Temperatur, Besserung der Herztätigkeit, normaler Haut- und Schleimhautfarbe. Nabel ohne Eiter, die Pusteln um die Nägel herum sind eingetrocknet. Das Kind wurde am 21. 9. in gutem Zustande und mit einem Gewicht von 3300 g ausgeschrieben.

N. Barinow (Tab. 2) wurde am 12. 10. eingeliefert im Alter von 15 Tagen. Das erste Kind, Körpergewicht bei der Geburt 3500 g. Die ersten 10 Tage nahm er die Brust gerne, vom 4. Tage an jedoch Speien, dyspeptischer Stuhl bis zu 10mal in 24 Stunden. Die letzten Tage Erbrechen, die letzten 5 Tage nimmt er die Brust nicht mehr. Normale Geburt, schwache Asphyxie. Status praesens: Starke Abmagerung (Gewicht 2410 g, Verlust 1090 g), grau-bleiche Hautfarbe, trockene sich schälende Haut. An den Fingern Pusteln. Nabelschnur vorhanden, grellrote Schleimhäute. Normale innere Organe. Etwas dumpfe Herztöne. Puls 132 in 1 Minute. Nephrose (Eiweiß 0,15 $^0/_{00}$, Gyalin- und Kernzylinder). Große Schwäche, Brust und Flasche wird nicht genommen, vom Löffel ißt das Kind nur träge.

Digitized by Google

13. 10. Einspritzung von 12 ccm mütterlichen Blutes.

15. 10. Gewicht konstant. Speien weniger, dyspeptischer Stuhlgang, saugt schwach an der Brust, bekommt daher Nahrung außerdem noch vom Löffel.

16. 10. Saugt besser. Hyperämie der Mundschleimhäute geringer. Der Nabel eitert weiter.

19. 10. Die Haut wird rosafarbig, saugt besser an der Brust. Hörbarere Herztöne. Weniger Eiter aus dem Nabel. Zum drittenmal 20 ccm mütterlichen Blutes.

Vom 20. 10. an deutlich ausgeprägte Genesung.

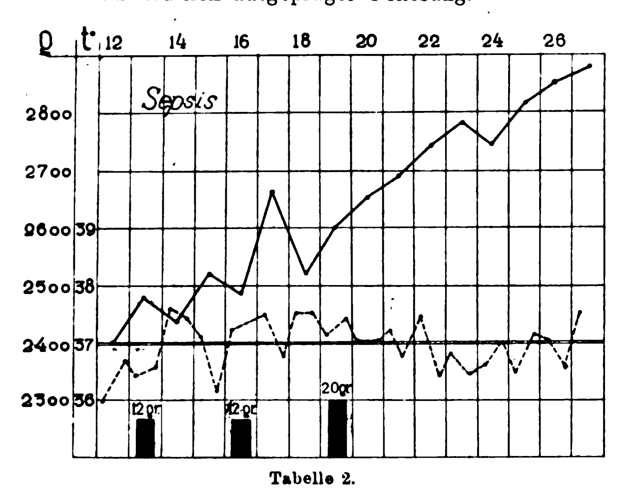


Tabelle 2.

Danilewitsch. 7 Tage alt (Tab. 3). Wurde am 9. 5. 1928 aufgenommen. Eltern gesund. Normale Geburt, Krankheiten des Wochenbetts fehlen. Das erste Kind ging im Alter von 6 Monaten an Sepsis zugrunde. Dieses Mädchen kam rechtzeitig zur Welt mit einem Gewicht von 3100 g. Schrie sofort, nahm die Brust gut. Bis zum 5. Tage ging alles gut, dann Temperaturerhöhung; es erschien eine Geschwulst am Kreuzbein, welche in einer Entbildungsanstalt geöffnet wurde.

Status praesens. 10. 5. Graue Hautfarbe, an vielen Stellen schält sich die Haut. Diffuse Rötung in der Kreuzgegend hinauf bis zu dem Brustteil der Wirbelsäule. In der Mitte ein Schnitt, aus welchem eine eiterige Flüssigkeit sickert. Die Haut ist, soweit die Rötung reicht, von dem darunter gelegenen Gewebe abgehoben. Hyperämie des Rachens. Innere Organe normal. Aufgeblähter, gespannter Leib. Saugt befriedigend. Dyspeptischer Stuhlgang. Harn normal. Blut: 15800 Leukozyten. Temp. 39°.

In den folgenden Tagen katastrophischer Gewichtssturz. Rötung und Infiltrat auf dem Rücken vergrößern sich. Es erscheinen Pusteln auf den Augenlidern, den Waden, den Fingern und den Füßen. Temp. 39° mit etwas.

14. 5. Infusion von 8 ccm mütterlichen Zitratblutes. Am folgenden Tage fiel die Temperatur bis zu 37°. Aus dem Hautschnitt große Absonderung. Gewicht nimmt zu.

17. 5. Temperatur steigt wieder bis zu 38° an. 10 ccm Blut eingespritzt; die Temperatur fällt wieder am nächsten Tage, kleine Pusteln bersten oder trocknen ein.

Digitized by Google

21. 5. Temperaturanstieg bis zu 38,5°. Zum drittenmal Blut (12 ccm). Die Haut reinigt sich. Der Hautschnitt fängt an zu granulieren; die Fläche der abgehobenen Haut ist kleiner als früher. Das Trommelfell beider Ohren ist schwach gerötet. Der weitere Krankheitsverlauf geht glatt von statten. Die Pusteln trocknen ein. Temp. normal. Stete Gewichtszunahme bei gutem Appetit.

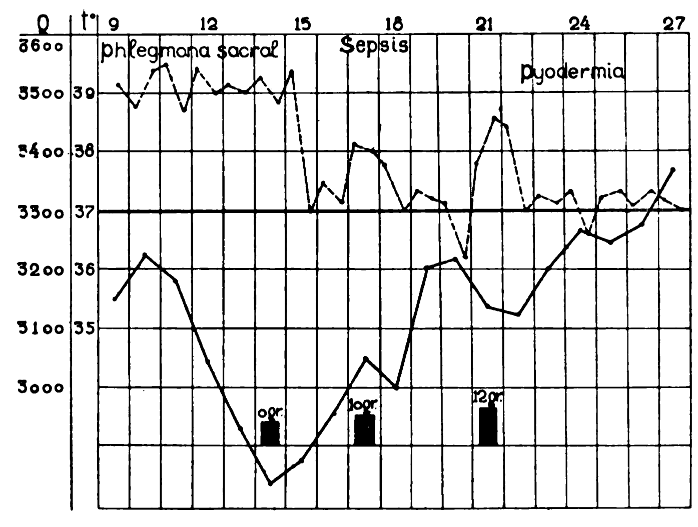


Tabelle 3.

Derewenskowa. Geboren am 6. 4. 1929 mit einem Gewicht von 3880 g, normale Geburt. Die Mutter litt während der Schwangerschaft an Malaria. Das Kind nahm die Brust gut, verlor an Gewicht jedoch bis zum 8. 4. 280 g.

9. 4. Große Unruhe, Temp. 39,6°. Erschwerte Atmung, trockene Haut und Schleimhäute. Saugt schlecht; habitus septicus. Intramuskulär 20 ccm väterlichen Blutes. 10. 4. Temp. 38,5—37,5°; schwerer Allgemeinzustand, blutiger Stuhl, das Kind saugt schlecht. Vergrößerung der Milz. 20 ccm Blut eingespritzt. 11. 4. Temp. 37,8—37,3°; das Kind ist bleich und träge; Fütterung mittels Pipette. Flüssiger, rosa gefärbter Stuhl. Wieder 20 ccm Blut. 12. 4. Temp. 37,5—37,1°. Das Kind ist aufgelebter, saugt an der Flasche. Zum viertenmal 20 ccm Blut eingespritzt. 13. 4. Nimmt gut die Brust, schreit laut. Temp. 36,6—37,3°. 14. 4. Temp. 36,9°. Wird in gutem Zustande ausgeschrieben.

Das Blutbild war:

Datum	Hg. %	Erythrozyten	Leukozyten	N.	St.	J.	Eos.	M.	Lph.	Mon.
9. April	—	—	—	60	14	6	—	2	15	2
10. „	—	4 310 000	32 000	63	21	5	—	2	6	3
12. „	82	3 910 000	24 000	21	40	4	1	1	24	5
13. „	83	3 970 000	19 000	44	18	3	1	1	29	5

Das Bild einer stürmisch angefangenen Sepsis wich somit schnell einer konsequent durchgeführten Hämotherapie, was auch

Digitized by Google

durch die Blutuntersuchung bestätigt werden konnte. In den übrigen Fällen war die Wirkung der Bluteinspritzung zwar weniger offensichtlich, jedoch auch da konnten wir fast in jedem Falle nach der Bluteinspritzung Temperaturerniedrigung oder Besserung des Allgemeinzustandes mit Gewichtszunahme beobachten.

B. Kartschewzew, 13 Tage alt (Tab. 4), kam am 28. 2. 1928 in die Klinik wegen vor 3 Tagen aufgetretener Unruhe, Temperaturerhöhung und Weigern der Brust. Fünfte Schwangerschaft, zuvor vier künstliche Aborte, Fluor albus bei der Mutter. Normaler Geburtsverlauf; nach Aussage der Mutter schwache Herztätigkeit bei der Leibesfrucht vor der Geburt. Gewicht 3720 g bei der Geburt, nahm die Brust sofort und saugte gut.

28. 2. Gezwungene Körperstellung des Kindes: Kopf zurückgeworfen, das rechte Bein gebogen und an den Bauch angezogen. Festes Infiltrat in dem unteren Drittel des Schenkels. Die Haut darüber ist gespannt und heiß. Die Venen der oberen Bauchhälfte sind stark entwickelt, die Nabelschnur

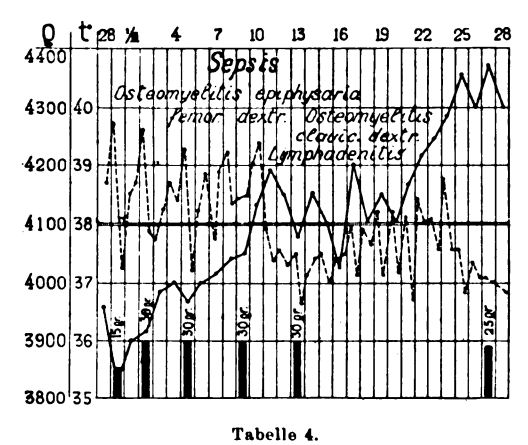


Tabelle 4.

ist noch nicht abgefallen, starke Rötung um den Nabel herum. Hyperämie des Rachens. Innere Organe normal. Flüssiger Stuhl. Große Unruhe. Temp. 38,7°. Harn normal. Blut 29. 2.: Er. 5730000, Lz. 20450; N. 73%, Hysyoz. 2%, M. 15%, Lph. 10%. Die Kulturaussaat ergab grampositive Diplokokken. Einspritzung von 15 ccm mütterlichen Blutes. Bis zum 10. März wurden noch drei Einspritzungen zu je 30 ccm mütterlichen Blutes gemacht. Jedesmal folgte eine kurzdauernde Temperaturerniedrigung, das Herz arbeitete befriedigend, das Kind saugte gut und nahm langsam an Gewicht zu. Das Infiltrat am Schenkel wurde weich und wurde am 10. 3. geöffnet; es floß eine große Menge grünlichen Eiters heraus. Am 13. 3. erschien an dem Proximalende des rechten Schlüsselbeins ein kleines Infiltrat, welches schnell in Eiterung überging; bei dessen Öffnung am 15. 3. wurden einige Kubikzentimeter Eiter abgelassen.

Des weiteren stellte sich bei dem Kinde Nasenschnauben und hämorrhagischer Nasenausfluß ein, Diphtheriebazillen wurden jedoch bei wiederholten Untersuchungen nicht gefunden. Die Aussaat von Kulturen ergab dieselben Gram-Diplokokken. Die Wunde von dem Schnitt am Schenkel sonderte

Digitized by Google

auch weiter Eiter ab, am Schlüsselbein endete der Prozeß schnell. Die Nabelschnur fiel ab, und die Wunde heilte nach Behandlung mit Höllenstein. Das Kind wurde in gutem Zustande von den Eltern zurückgenommen. Die Hausbehandlung verlief unter Überwachung des einen von unseren Ordinatoren und endete mit vollständiger Genesung.

Besonders augenfällig ist die Wirkung des eingespritzten Blutes auf lokale eitrige Prozesse: Besserung des Aussehens der Wunde, Absonderungen besserer Güte, besseres Aussehen der Granulationen.

Ohne die Möglichkeit einer Wirkung der mit dem Blute eingeführten Antikörper in Abrede stellen zu wollen, kann in diesen Fällen wohl das Blut als ein Faktor der Proteinotherapie angesehen werden; durch Aufbesserung der Protoplasmatätigkeit fängt der Organismus an, aktiver auf die Erkrankung zu reagieren. Eine gewisse Bestätigung findet dieser Gedankengang in einem Falle von hartnäckiger Hypotrophie, der eine okkulte Sepsis oder konstitutionelle Ursache zugrunde lägen; Einspritzung von Blut zeitigte hier gute Resultate.

Jewlew kam im Alter von 2 Monaten 7 Tagen in unsere Klinik, nachdem er über einen Monat in einem Säuglingsheim zubrachte, wo er trotz Muttermilch und guter Pflege an Gewicht nicht zunahm.

Seine Mutter starb einen Monat nach der Geburt an einem septischen Prozeß. Gewicht bei der Geburt 3250 g. In erster Zeit Mutter- dann Ammenmilch, von der 4. Woche an Zukost (Vollmilch), das Gewicht nahm jedoch schlecht zu. Krankte an Grippe.

Status praesens, 23. 3. Bleiches Kind von ungenügender Ernährung. Gewicht 3200 g; Hyperplasie der Lymphknoten. Innere Organe normal. Dumpfe Herztöne. Hypertonierte Gliedmaßen, sehr lebhafte Reflexe, das Kind jedoch selbst ist schläfrig und träge. Saugt lebhaft, hin und wieder Speien. Flüssiger Stuhl (1- bis 2mal). Pirquet, Mantoux, Wa.R. negativ. Blut, Harn und Röntgen normal. Entwicklungsverlauf des Kindes: Bald nach der Einlieferung erkrankte es an Otitis purulenta mit hoher Temperatur; während 83 Tagen, welche das Kind in der Klinik zubrachte, nahm es 400 g an Gewicht zu. Von den Versuchen das Kind mit Diät (Zugabe von Fett, Eiweiß und Kohlehydraten), Proteinen (Milch) und Zitratblut (jedesmal 10 ccm väterlichen Blutes) zu behandeln, ergab nur letztere Behandlung jedesmal einen Gewichtsanstieg. Das Kind wurde lebhafter, lächelte, nach 4 bis 5 Tagen fiel jedoch das Gewicht wieder, und das Kind erschien wieder träge. Zwei Wochen vor dem Ausschreiben stellte sich schließlich eine konstantere Gewichtszunahme ein. Wurde ausgeschrieben und genas zu Hause vollends.

Ich führe hier einen Fall von Erysipel an, der anfänglich sogar meine Ansicht, Erysipel sei bei kleinen Kindern nur ein Symptom der Sepsis, ins Schwanken brachte.

N. Romanow kam am 25. 2. 1928, 18 Tage alt in die Klinik. Kind von der vierten Schwangerschaft in gesunder Familie. Gewicht bei der Geburt

Digitized by Google

4500 g. Schrie sofort, nahm gut die Brust. Normaler Geburtsverlauf, Mutter gesund. Die Nabelschnur trennte sich am 10. Tage ab, da jedoch eine eiternde Wunde zurückblieb, wandte sich seine Mutter mit ihm in eine Beratungsstelle. Am 11. Tage stieg abends die Temperatur an, unter dem Nabel erschien eine Rötung, die sich dann auf Oberschenkel, Wade und Skrotum fortpflanzte.

St. praesens. 25. 2. Gut genährter, starker Säugling, Gewicht 4230 g (270 g Verlust seit der Geburt). Normale Hautfarbe, Erysipel der unteren Bauchhälfte und Beinen, starkes Ödem des Penis und Skrotums. Innere Organe normal. Saugt gut, flüssiger Stuhl, Erbrechen fehlt, Temp. 38,5°. Harn normal; Blut: Er. 5600000, L. 24000, N. 82% (S. 25, St. 51, J. 6), Lph. 18%. Wiederholte Einspritzungen von 12 bis 30 ccm mütterlichen Blutes blieben ohne Erfolg. Am 27. 2. zeigte sich eine spulenförmige Anschwellung am linken Handgelenk (Osteomyelitis ulnae epiphysaria). Aus dem Eiter konnten Streptokokken isoliert werden. Am 2. 3. breitete sich die Erysipel über beide Vorderarme aus. Am 7. 3. wurden über einem Schulterblatt und dem Kreuzbein Phlegmonen registriert. Am 10. 3. zeigte sich unbeträchtlicher Husten und Schnupfen mit Konjunktivitis. Dann entwickelten sich in schneller Folge Otitis und beiderseitige Pneumonie, welcher das Kind auch erlag.

Autopsie am 17. 3.: Bronchopneumonia bilateralis, Otitis med. pur. bilateralis, Degeneratio cordis parenchymatosa et dilatatio, Hyperplasia lienis, Cyrrhosis hepatis, Nephrosis, Sepsis. Der Thromb in den Nabelschnurgefäßen ist nicht erweicht.

Der Krankheitsprozeß nahm in diesem Falle seinen Anfang in der Nabelwunde, ging jedoch nicht in die Tiefe, sondern breitete sich in Form einer Erysipel über die Körperfläche aus; danach entwickelte sich die Sepsis. Es kann daher angenommen werden, daß die Infektion nach der Abtrennung der Nabelschnur stattfand und somit in keinerlei Zusammenhang mit dem Puerperalprozeß stand. Deshalb enthielt das mütterliche Blut auch keine Antikörper gegen diese Streptokokkenart.

In anderen Fällen erfolgloser Hämotherapie handelte es sich entweder um stark vernachlässigte Formen oder um fast sofort nach der Geburt stürmisch auftretende septische Prozesse. Als Beispiel sei folgender Fall angeführt:

Sawadowsky stammt von gesunden Eltern, geboren in einem Frauenkrankenhaus. Geburt und Wochenbett normal. Kam mit einer unbeträchtlichen Asphyxie zur Welt. 12 Stunden nach der Geburt nahm er willig die Brust, welche jedoch noch ohne Milch war. Am zweiten Tag nahm er zwar die Brust, saugte jedoch träge, um dann abends es ganz aufzugeben; dabei war er schläfrig, trank noch vom Löffel. Am 4. Tage wurde ich zu ihm gerufen und traf jenes Bild der Sepsis an, welches *Lessage* als unvergeßlich nennt. Zweimalige Einführung von je 10 ccm mütterlichen Blutes blieb ohne Erfolg. Autopsie fehlte. Über die Pathogenesis kann nichts gesagt werden.

Digitized by Google

Etwas abseits stehen Fälle von Melaena neonatorum, welche von vielen Autoren zur hämorrhagischen Form der Säuglingssepsis gerechnet werden. Zugunsten dieser Ansicht spricht, wie *Maßlow* angibt, das häufige Auffinden verschiedener septischer Mikroben in Blut und inneren Organen. Nach *Czerny* und *Moser* steht sie in Zusammenhang mit Darminfektion. Es unterliegt keinem Zweifel, daß mechanische Formen von Melaenae (retrograde Embolie der Magen- und Duodenigefäße), wenn überhaupt, so doch nur äußerst selten auftreten. Aber auch in diesen Fällen bilden die Schleimhautwunden des Duodeni nur die Eingangspforte für die Infektion und zur Entwicklung des septischen Prozesses.

Obwohl viele Fälle von Melaenae auch ohne ärztliche Eingriffe gut enden, so können wir nach Gesagtem doch nie dabei sorglos vorgehen, auch in Fällen von anscheinend sehr günstigem Verlauf. Die Anwendung von mütterlichem Blute bei Melaena kann außer den Wirkungen, von welchen schon die Rede war, auch noch eine Erhöhung der Gerinnbarkeit des kindlichen Blutes bewirken, ein Umstand, auf welchen schon viele Autoren hingewiesen haben.

Steinberg, geboren am 25. 3. 1925 (Tab. 5). Gewicht bei der Geburt 2530. Die ersten 3 Tage verliefen gut. Unbeträchtlicher Ikterus; saugt normal. Am 29. 3. um 6 Uhr morgens Erbrechen von Blut. Um 10 Uhr Blut im Stuhl. Melaena. Um 12 Uhr nachts wurde 7 ccm mütterlichen Blutes eingeführt; am 30. 3. Temp. 39,2°; wieder Blut (10 ccm) eingespritzt. Am 31. 3. Besserung des Allgemeinzustandes, im Stuhl jedoch noch Blut. Mütterliche Milch aus der Flasche. Am 1. 4. bedeutend weniger Blut, Temperatur normal. Vom 29. 4. an kein Blut mehr. Wurde wieder an die Brust gelegt und verließ das Krankenhaus mit großem Gewichtsverlust, jedoch gesund.

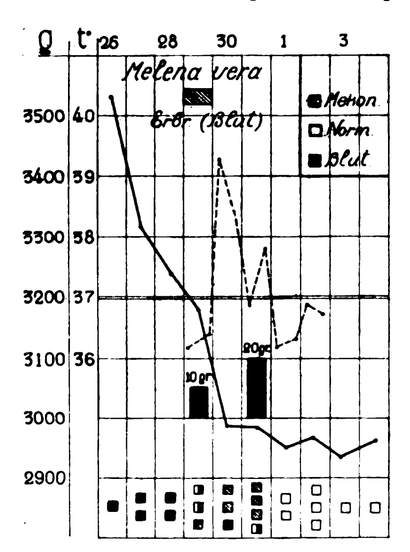


Tabelle 5.

Natansohn, geboren am 27. 2. 1928 mit einem Gewicht von 2950. Am 28. 2. zeigte sich am rechten Os temporale ein Hämatom, das Kind saugt schlecht und schreit nur schwach. 29. 2. Verlor an Gewicht 200 g. An dem Schienbein entwickelte sich ein Sklerem. Innere Organe normal. 1. 3. Das Kephalohämatom nimmt an Größe weiter zu. Das Sklerem ist auch größer. Blut: Er. 5000000, Lz. 20000 (N. 52%), Hb. 110%. Am 2. 3. viel Mekonium reichlich mit Blut vermischt. Ikterus. 20 ccm mütterlichen

Digitized by Google

Zitratblutes eingeführt. 3. 3. Immer noch Blut im Stuhl. Allgemeinzustand nicht schlechter. Wieder 20 ccm Blut eingespritzt. Temp. 37,6°. Blut: Er. 3000000, Hb. 60 %, Lz. 15000. Am 4. 3. stark ausgeprägte Gelbsucht am ganzen Körper, bleiche Haut. Das Hämatom am Kopfe erreicht sein Maximum. Den 6. 3. Temp. noch etwas erhöht, das Kind fühlt sich jedoch zusehends besser; saugt. Blut fehlt im Stuhl. Schreit energisch. Hat an Gewicht zugenommen und wird in befriedigendem Zustande ausgeschrieben.

Im ganzen verfügen wir über 50 Fälle von Hämotherapie bei Sepsis, davon 14 Fälle mit tödlichem Ausgang. Dies kleine Material genügt zwar nicht zur endgültigen Klärung der Frage, inwiefern die Hämötherapie bei septischen Prozessen oder Neugeborenen am Platze ist; jedenfalls kann der Schluß gezogen werden, daß wir hier eine Methode vor uns haben, die in Fällen von Sepsis uns die Hoffnung auf Genesung nicht verlieren läßt.

Obwohl wir somit die Einspritzung von mütterlichem Blute bei Sepsis der Neugeborenen nicht als ein unbedingt wirksames Mittel ansehen, sind wir doch der Ansicht, daß in vielen Fällen damit augenscheinliche Erfolge erzielt werden können, besonders da, wo die Mutter an Puerperalfieber krankte. Wir spritzen 10—30 ccm Zitratblut in den Gluteus maximus.

Auf diese Einspritzungen darf nicht als auf ein Ultimum refugum geschaut werden; vielmehr müssen sie so früh wie möglich angewandt werden. Späte Anwendung kann erfolglos bleiben. Sowohl Einspritzung des Blutes wie Blutentnahme sind für Mutter und Kind gänzlich unschädlich.

Digitized by Google

VIII.

(Aus der Kinderklinik des Izumibashi-Charity-Hospitals zu Tokio [Vorstand: Prof. *K. Ohta*].)

Über die Entleerungszeit des Mageninhaltes bei dem gesunden japanischen Säugling.

Von

TOMOTAKE IZUMITA.

Betreffs der motorischen Funktion des Säuglingsmagens haben seinerzeit *Czerny* und *Keller*[1]) gezeigt, daß die Entleerungszeit der Frauenmilch 2 Stunden beträgt, aber bei Kuhmilch in denselben Mengen und Kalorien länger andauert, nämlich 3 Stunden, ferner, daß es als pathologisch betrachtet werden muß, wenn eine Verzögerung vorkommt. Sie haben dabei mit der Sonde den Mageninhalt ausgehebert.

Wohlmann[2]) hat mittels der Sonde ebenfalls gefunden, daß die Entleerungszeit bei Frauenmilch beim gesunden Säugling 2 Stunden beträgt, bei den Verdauungsstörungen etwa 1 Stunde verlängert ist.

Die Ergebnisse der röntgenologischen Untersuchung über die Entleerungszeit des Mageninhaltes sind aber bisher sehr verschieden angegeben worden. *Leven* und *Barret*[3]) sagen, daß sowohl Frauenmilch als auch Kuhmilch in 1—2 Stunden entleert wird und keinerlei Unterschiede in den Nahrungen dabei vorhanden sind. Nach *Tobler* und *Bogen*[4]) soll Frauenmilch in 2—4 Stunden, nach *Theile*[5]) aber in 3—4 Stunden entleert werden, und sie fanden, daß auch Frauenmilch etwa 1 Stunde weniger Zeit braucht zum Übergang ins Darmrohr als Kuhmilch. *Alven* und *Husler*[6]) haben für Frauenmilch 3 Stunden angegeben, *Flesch* und *Peteri*[7]) fanden 2½ Stunden, *Rach*[8]) 2½—3 Stunden, *Major*[9]) 1½—2 Stunden, *Kahn*[10]) aber fand als längste Dauer für Frauenmilch 4—5 Stunden, im Gegensatz dazu fanden *Pieseck* und *Ewald* nur 1 Stunde Entleerungszeit. *Krüger*[11]) hat beobachtet, daß sechs verschiedene Milchmischungen ganz verschiedene Entleerungszeiten zeigten, und

Digitized by Google

zwar Frauenmilch 2¼—3½ Stunden, Vollmilch und Buttermehlnahrung 4 Stunden, ½ Milch 2½—5½ Stunden, Buttermilch 2—4 Stunden, Magermilch 3—3½ Stunden und Eiweißmilch 2½—4 Stunden. Obwohl die obengenannten Daten in dem absoluten Wert der Entleerungszeit nirgends übereinstimmen, ist doch erkennbar, daß die Entleerung der Kuhmilch viel länger als die der Frauenmilch dauert.

Weshalb die Beobachtungen über die Entleerungszeit derart verschieden sind, ist nach *Demuth*[12]) wohl dem zuzuschreiben, daß die angewandten Methoden sehr verschieden sind, daß außerdem in den zur Untersuchung herangezogenen Fällen keine Rücksicht auf ihre individuelle Verschiedenheit genommen worden ist. *Demuth* hat deshalb eine Anzahl von gesunden Säuglingen mit verschiedenen Nahrungen auf die Entleerungszeit geprüft und gefunden, daß jede Nahrung im einzelnen eine eigene Entleerungszeit besitzt und daß hierbei beim gesunden Säugling eine ausgesprochene Individualität besteht.

Um einen klaren Begriff über die Entleerungszeit der verschiedenen Nahrungen aufzustellen, hat er eine Verhältniszahl eingeführt, welche die Entleerungszeit der Frauenmilch als Grundzahl im Vergleich mit den anderen Entleerungszeiten berechnet.

Wir haben die Demuthsche Methode zur Untersuchung genommen, weil wir dafür halten, daß die Methode den anderen an Exaktheit überlegen ist. *Demuth* hat den Beginn des Stillens als den Beginn des Entleerungsvorganges angesehen im Gegensatz zu *Krüger*, der die Dauer des Stillens aus der Entleerungszeit ausgeschlossen hat. Den Zeitpunkt, in dem die Kontrastmahlzeit völlig aus dem Magen verschwunden ist, betrachten beide als das Ende der Entleerungszeit. Manchmal kommt man bei der Beurteilung von Form, Größe und Lage sowie motorischer Funktion des Magens in Verlegenheit, wenn der Inhalt des Magens allmählich abnimmt. Deshalb ist es sehr notwendig, weiter geringe Mengen Kontrastmittel hinzuzufügen. Allerdings hat *Demuth* dabei 5 g Bariumsulfat zugesetzt und hierdurch keinen Einfluß auf die motorische Funktion des Magens gefunden. Durch diese kleine Manipulation kann man besser den zusammengezogenen Magen vom Darmrohr und von der Leber unterscheiden, wenn der Inhalt des Magens mit dem Fortschreiten des Entleerungsvorganges allmählich abnimmt. Im Beginn der Entleerung geht in der Regel der größte Teil

Digitized by Google

des Mageninhaltes in das Darmrohr über, der Rest bleibt aber relativ lange im Magen.

Demnach hat *Demuth*, wie erwähnt, als das Ende der Entleerungszeit denjenigen Zeitpunkt betrachtet, in dem das Gemisch vom Mageninhalt und Kontrastmittel vollkommen den Magen verlassen hat und völlig in das Darmrohr übergegangen ist; denn der Schatten des Magens im Röntgenschirm besteht nicht aus der Nahrung, sondern auch aus dem Gemisch von Probemahlzeit und Magensaft, der durch den Reiz der letzteren verursacht wurde. Bei der Bestimmung der Entleerungszeit soll die Entleerung des gesamten Mageninhaltes berücksichtigt werden. Das hinzugefügte Kontrastmittel geht mit dem Mageninhalt zusammen ganz regelmäßig in das Darmrohr über. Am Ende der Entleerung bleibt nur ein geringer Teil davon zurück. Wenn man bei der Durchleuchtung den Körper des zu untersuchenden Säuglings hin und her bewegt, so verläßt der Rest des Kontrastmittels zusammen mit dem Mageninhalt allmählich abnehmend den Magen.

Die Durchleuchtung des Magens ist von *Demuth* im Beginn alle 2 Stunden, später beim Fortschreiten der Entleerung jede 15 Minuten, später jede 10 Minuten vorgenommen worden. Wenn der Schatten des Magens von dem des Dünndarms nicht zu unterscheiden ist, wird in ein paar Minuten wiederum untersucht; dadurch vermag man den Schatten des Magens von dem sich bewegenden Dünndarmschatten zu unterscheiden. *Demuth* hat außerdem die Menge der Probemahlzeit dem Alter entsprechend festgesetzt. Der Säugling hat dem Alter entsprechend verschiedene Trinkmengen. Dabei hat *Demuth* gefunden, daß die Entleerungszeit bei geringer Trinkmenge als dem Alter entsprechen würde, viel verzögerter, im umgekehrten Fall dagegen bedeutend verkürzt ist, wie schon *Theile* beobachtet hat.

Wir haben im großen und ganzen die „Demuthsche Methode" benutzt, nur mit einem geringeren Zusatz des Kontrastmittels, als er angibt. Während *Demuth* ohne Rücksicht auf die Menge der Probemahlzeit stets 5 g Bariumsulfat hineingetan hat, haben wir den Zusatz des Kontrastmittels auf 3% eingeschränkt, das heißt bei einer Trinkmenge von 180 ccm zirka 5 g hinzuzugeben; denn wir glaubten mit Recht, die Menge des Kontrastmittels ebenso wie die Trinkmenge nach dem Alter berücksichtigen zu müssen.

Die Durchleuchtung mit dem Röntgenschirm ist nach *Demuth* im Anfang jede Stunde, weiterhin jede 15 Minuten, dann

Digitized by Google

alle 10 Minuten vorgenommen worden. Im ganzen sind die Untersuchungen über 400mal gemacht worden, und zwar ist in jedem Fall präzis gearbeitet und damit das Ende der Entleerung gut beobachtet worden. Um sicher zu sein, daß zwischen Entleerung von Mageninhalt und der Kontrastmahlzeit eine Übereinstimmung besteht, haben wir mittels Sonde den Magen ausgehebert, nachdem kein Schatten im Magen mehr sichtbar gewesen ist und dabei gefunden, daß jedesmal nur eine Spur von Magensaft ohne Milchgerinnsel übrig war. Daraus konnten wir schließen, daß das Ende der Entleerung des Kontrastmittels gleichzeitig den Schluß des Entleerungsvorganges des Mageninhaltes darstellt.

Ob die wiederholte röntgenologische Durchleuchtung auf den Säugling irgendeine Schädigung ausübt, bleibt bis jetzt dahingestellt, trotzdem haben wir weder durch klinische Beobachtungen noch durch Blutbilduntersuchung (Mitteilungen darüber von Dr. *Yamaguchi,* noch nicht publiziert) im Laufe von 4 Jahren keinerlei Schädigungen beobachtet.

Die Mitteilungen über die Entleerungszeit des Magens bei dem japanischen Säugling sind von uns zuerst gemacht worden, später von *Koyanagi*[13]), *Murao* und *Iizuka*[14]).

Experimenteller Teil.

Die gesunden Geschwister der Kranken der Kinderklinik einerseits, die poliklinischen Säuglinge in der Rekonvaleszenz ohne Verdauungsstörungen andererseits sind zur Untersuchung aufgenommen worden. Die Zahl sämtlicher Fälle beträgt 32, und zwar 21 Knaben und 11 Mädchen; im Alter von 1—3 Monaten 9 Fälle, 4—6 Monaten 11 Fälle, 7—9 Monaten 9 Fälle, über 9 Monate 3 Fälle. Sie haben durchschnittliche Länge und Gewicht. Zur Untersuchung ist die Methode von *Demuth* mit einer kleinen Modifikation angewandt, die darin besteht, daß der Zusatz von Bariumsulfat auf 3% eingeschränkt wird. Der Anfang des Stillens ist als Anfang der Entleerung des Magens betrachtet worden. Der vollständige Übergang der Kontrastmahlzeit in das Darmrohr ist als das Ende der Entleerung angesehen worden, es ist also die ganze Dauer der Entleerung röntgenologisch öfters verfolgt worden.

Als Nahrung sind Frauenmilch, Vollmilch, 2/3 Milch, 1/2 Milch, 1/2 Galaktosanmilch (Ersatzpräparat von Larosan in Japan) nund 1/2 Milchsäuremilch nach *Mariott* zur Anwendung gekommen. Die Mahlzeit ist nach fünfstündiger Nüchternheit ge-

Digitized by Google

geben worden und die Versuche haben in der Regel um 11 Uhr vormittags begonnen. Sämtliche Untersuchungen betragen 150-mal, und zwar mit Frauenmilch 44 Untersuchungen, mit Milchsäuremilch nur 11. Sämtliche Resultate sind in Tabelle 1 und 2 zu ersehen.

Ergebnisse mit Frauenmilch: Am längsten ist die Entleerungszeit bei Fall Nr. 29, und zwar 275 Minuten, am kürzesten 130 Minuten im Fall Nr. 1, sonst im Mittel 190 Minuten. Diese Ergebnisse sind viel kürzer als die Zahlen, die *Demuth* schon angegeben hat.

Vollkuhmilch: In sämtlichen 37 Untersuchungen ist die Entleerungszeit im Maximum 320 Minuten (Nr. 20), Minimum 145 Minuten (Nr. 1) und im Durchschnitt 228 Minuten.

2/3 Kuhmilch: 17 Untersuchungen. Maximum 276 Minuten (Nr. 15), Minimum 110 Minuten (Nr. 1). Im Durchschnitt 198 Minuten. Also beinahe so wie bei der Frauenmilch.

1/2 Kuhmilch: 21 Untersuchungen. Maximum 245 Minuten (Nr. 8), Minimum 145 Minuten (Nr. 32). Also im Durchschnitt 168 Minuten. Die Zeit ist etwas kürzer als bei der 2/3 Milch, trotzdem bei einem Fall (Nr. 1) etwas länger, in sonstigen 6 Fällen (Nr. 4, 18, 22, 23, 24, 28) beinahe dieselbe.

1/2 Milchsäuremilch: nach *Mariott:* 11 Untersuchungen zeigen bedeutende Verzögerungen der Entleerungen, und zwar Maximum 310 Minuten (Nr. 8), Minimum 197 Minuten (Nr. 19). Im Durchschnitt 267 Minuten.

1/2 Galaktosanmilch: Meistens verzögerte Entleerung, Maximum 306 Minuten (Nr. 8), Minimum 166 Minuten (Nr. 1). Im Durchschnitt 261 Minuten. Der Durchschnitt beträgt bei den Säuglingen unter 9 Monaten beinahe 30 Minuten mehr als mit Vollmilch.

Wie erwähnt, ist Galaktosanmilch ein Ersatz von Larosan. Die verzögerte Entleerung bei dieser Nahrung beruht wohl auf ihrem erhöhten Eiweißgehalt, wie schon *Bessau, Leichtentritt, Rosenbaum, Demuth* und *Edelstein* bei ihren Versuchen mit Eiweißmilch resp. Larosanmilch gezeigt haben.

Die Milchsäuremilch verweilt am längsten im Magen wegen ihres hohen Gehaltes an Milchsäure, wie schon *Demuth* mit saurer Milch gezeigt hat.

Wie man in Tabelle 2 sieht, wo die Entleerungszeiten bei verschiedenen Milchmischungen, berechnet auf die Quartale des ersten Jahres, eingetragen sind, findet man im großen und ganzen den Durchschnittswert beinahe übereinstimmend, wenn

Digitized by Google

man die Zahl der Untersuchungen über 9 Monate ausgeschlossen hat; denn von diesen liegen zu wenig vor. Dabei findet man besonders bei den Versuchen mit Frauenmilch, Vollmilch und Galaktosanmilch in jedem Quartal beinahe übereinstimmende Zahlen. Für Frauenmilch stets 3 Stunden (188 Minuten), für Vollmilch 3 Stunden 40 Minuten (227 Minuten) und für Galaktosanmilch 4 Stunden (244 Minuten).

Die individuelle Verschiedenheit in der Entleerungszeit ist auch bei den japanischen Säuglingen sehr ausgesprochen. Bei den Fällen, wo die Säuglinge die gleiche Trinkmenge von Frauenmilch bekommen haben, zeigten sich große Schwankungsbreiten, nämlich zwischen Nr. 1 und 6 77 Minuten und zwischen Nr. 10 und 11 85 Minuten; sehr markantes Beispiel ist Nr. 11 und 29. Bei diesen Fällen zeigte sich ein Unterschied von 160 Minuten, also etwa 2¾ Stunden.

Bei den künstlichen Milchmischungen ist die Enleerungszeit in einzelnen Fällen stark schwankend. Eine ausgesprochene Differenz bei der Kuhmilch zeigten Nr. 1 und 9, nämlich 171 Minuten Unterschied, bei der ⅔ Milch 166 Minuten; Nr. 1 und 15 bei ½ Milch 117 Minuten Unterschied, Nr. 8 und 19 bei der Galaktosanmilch 140 Minuten, Nr. 9 und 15 bei der Milchsäuremilch 108 Minuten Differenz.

Daß der gesunde Säugling eine individuell ausgeprägte differente Entleerungszeit hat, ist auch von *Demuth* beobachtet worden. Diese Differenz liegt nach ihm in der physiologischen Schwankungsbreite, infolgedessen ist die Aufstellung eines absoluten Wertes der Entleerungszeit für den Vergleich mit der Entleerungszeit verschiedener Nahrungen untereinander nicht berechtigt. Wie von *Demuth* erwähnt und mit Recht vorgeschlagen wurde, ist für die Bestimmung der Entleerungszeit eine Vergleichszahl einzuführen, für die als Grundzahl die Entleerungszeit der Frauenmilch gewählt werden muß.

Wir haben seinen Vorschlag angenommen und diese Berechnung in Tabelle 3 und 4 ausgeführt. Demnach findet sich bei der Vollmilch eine durchschnittliche Vergleichszahl von 1,20, schwankend zwischen 1,0 und 1,51, nur bei Nr. 16 0,94. Daraus ist zu schließen, daß die Vollmilch viel länger als die Frauenmilch entleert wird, mit einzelnen Ausnahmen, und zwar beträgt die Schwankung im Durchschnitt 20% und mehr.

⅔ Kuhmilch hat im Durchschnitt die Zahl 1,03, schwankend zwischen 0,84 bis 1,49, also beinahe gleiche Entleerungszeit wie Frauenmilch.

Digitized by Google

½ Milch hat Schwankungen von 0,65 bis 1,70, in der Hälfte der Fälle unter 1,00, im Durchschnitt 0,97. Die Entleerungszeit der ½ Milch ist in der Hälfte der Fälle kürzer als die der Frauenmilch, als ganzes betrachtet beinahe gleich wie bei Frauenmilch.

Galaktosanmilch und Milchsäuremilch nach *Mariott* haben gleichgroße Verhältniszahlen, die erstere im Durchschnitt 1,36, die letztere im Durchschnitt 1,40. Die Entleerung der beiden Milchmischungen ist viel länger als bei Frauenmilch, zirka 260 Minuten, also 37% länger. Die Verhältniszahl im einzelnen ist stark schwankend, wie durch den absoluten Wert der Entleerungszeit gezeigt worden ist.

Wenn man von der gefundenen Entleerungszeit die Verhältniszahl im Mittel für jedes Quartal berechnet, so sieht man in jedem Quartal von den verschiedenen Nahrungen fast übereinstimmende Zahlen, so daß die Methode, die wir angewandt haben, sehr zuverlässig gewesen ist (Tabelle 4). Demnach besteht keinerlei Beziehung zwischen den Lebensmonaten und der Entleerungszeit des Magens. Zu bemerken ist, daß zwischen Entleerungszeit des Magens und der Azidität des Magensaftes irgendein Zusammenhang nicht besteht. In 17 Fällen, bei denen gleichzeitig die Azidität des Magensaftes nach *Meyer* und *Hertz* geprüft worden ist, wurde gefunden, daß trotz verschiedener Aziditätswerte kein Unterschied vorhanden ist, daß also der Wert der Azidität keinen Einfluß auf die Entleerungszeit ausübt. Die Entleerungszeiten waren nämlich bei Hypazidität (Nr. 25, 28 und 31) und bei den Fällen mit normalem Säuregrad des Magensaftes (Nr. 1, 2, 3, 4, 9, 13, 15, 16, 17, 19, 20, 22, 24 und 27) beinahe dieselben.

Schlußfolgerungen.

1. Die Entleerungszeit des Mageninhaltes bei den japanischen Neugeborenen und Säuglingen ist bei ½ Milchsäuremilch nach *Mariott* und ½ Galaktosanmilch (Ersatzmilch von Larosan) am längsten, verkürzt sich dann in der Reihenfolge Vollmilch, ⅔ Milch und ½ Milch. Die Entleerungszeit von Frauenmilch dauert etwa 3—4 Stunden, ebenso wie bei der ⅔ Milch. Im übrigen sind die Zahlen kürzer als die von *Demuth*, wenn wir auch dieselbe Methode wie *Demuth* angewandt haben.

2. Bei den japanischen Säuglingen ist die Entleerungszeit individuell sehr verschieden; im extremen Fall zeigt sich bei ein und derselben Nahrung ein Unterschied von 3 Stunden.

Digitized by Google

Tabelle 1.

Die Entleerungszeit des Mageninhalts bei dem gesunden Säugling in Minuten.

Fall	Name	Geschlecht	Alter in Monaten	Trinkmenge ccm	Entleerungszeit Frauenmilch	Vollmilch mit 5% Rohrzucker	2/3 Milch mit 5% Rohrzucker	1/2 Milch mit 5% Rohrzucker	1/1 Galaktosanmilch mit 2% Nährzucker	1/2 Milchsäuremilch mit 3% Nährzucker
1	Inose	Knabe	1	120	130	145	110	148	166	203
					—	—	—	130	—	—
2	Yoshida	Mädchen	1	120	180	240	—	216	—	—
3	Endo	Knabe	1	120	155	185	—	146	—	—
4	Seki	Knabe	1	120	160	232	—	205	—	—
5	Umesawa	Mädchen	1	120	196	—	—	210	—	—
					215	—	—	220	—	—
6	Komatsu	Knabe	1	120	205	—	—	168	—	—
					215	—	—	165	—	—
7	Toriyama	Knabe	2	130	150	195	—	165	—	—
8	Takahashi	Knabe	2	130	213	256	—	245	306	310
					225	—	—	—	—	—
9	Yoshikawa	Mädchen	3	150	237	316	240	212	227	—
10	Mori	Mädchen	4	160	200	260	—	200	—	—
11	Suzuki	Knabe	4	160	105	170	—	170	—	—
					125	180	—	—	—	—
12	Imaizumi	Mädchen	4	160	210	225	—	215	—	—
13	Nakamura	Knabe	4	160	180	218	—	210	—	—
					160	208	—	—	—	—
					180	—	—	—	—	—
14	Yokomizo	Knabe	4	160	190	208	—	210	—	—
					195	190	—	—	—	—
15	Mitani	Mädchen	4	160	180	280	276	240	295	305
16	Yamabiki	Knabe	4	160	—	218	275	180	210	—
17	Ose	Knabe	6	180	248	252	—	—	—	—
					235	260	—	—	—	—
18	Yoshihara	Knabe	6	180	220	269	170	152	240	230
					215	—	—	—	—	—
19	Sase	Mädchen	6	180	148	227	178	128	240	197
					168	—	—	—	—	—
20	Tomita	Knabe	7	180	215	295	256	—	—	—
					235	315	—	—	—	—
21	Kamiya	Knabe	7	180	163	153	153	—	—	—
					—	180	—	—	—	—
22	Tamura	Knabe	7	180	160	170	160	160	—	—
23	Ishida	Knabe	7	180	220	248	201	216	274	255
24	Kaiho	Knabe	7	180	220	220	205	195	245	250
25	Tamai	Mädchen	7	180	174	224	225	200	220	210
					195	—	—	—	—	—
26	Kawai	Knabe	8	180	175	225	—	—	—	—
27	Tamura	Knabe	8	180	—	285	210	154	235	238
					—	260	—	—	—	—
28	Terada	Knabe	8	180	170	170	168	160	—	—
29	Honda	Knabe	9	180	275	309	—	—	—	—
30	Ito	Knabe	9	180	210	280	228	202	—	—
31	Mizuno	Knabe	10	180	190	200	148	—	215	240
32	Morita	Mädchen	10	180	223	250	165	145	—	236
			im Mittel		191	228	198	186	261	267

Digitized by Google

Tabelle 2.

Tabelle 1 nach Quartalen berechnet (in Minuten).
(Die Zahlen in Klammern geben die Zahl der Untersuchungen an.)

	1.	2.	3.	4.
Frauenmilch	187 (13)	188 (19)	188 (10)	239 (3)
Vollmilch mit 5% Rohrzucker	222 (8)	227 (16)	227 (12)	256 (2)
2/3 Kuhmilch mit 5% Rohrzucker	175 (2)	213 (5)	197 (8)	214 (2)
1/2 Kuhmilch mit 5% Rohrzucker	160 (12)	186 (10)	181 (6)	175 (2)
Galaktosanmilch mit 3% Nährzucker	233 (3)	242 (4)	243 (4)	215 (1)
1/2 Milchsäuremilch mit 3% Nährzucker	256 (2)	245 (4)	238 (4)	240 (1)

Tabelle 3.

Verhältniszahl (Nahrung: Frauenmilch) der Entleerung des Mageninhalts beim gesunden Säugling.

Nr.	Name	Vollmilch / Frauenmilch	2/3 Milch / Frauenmilch	1/2 Milch / Frauenmilch	Galaktosanmilch / Frauenmilch	Milchsäuremilch / Frauenmilch
1	Inose	1,11	0,84	1,13	1,23	1,56
2	Yoshida	1,33	—	1,20	—	—
3	Endo	1,19	—	0,94	—	—
4	Seki	1,93	—	1,70	—	—
5	Umesawa	—	—	1,04	—	—
6	Komatsu	—	—	0,78	—	—
7	Toriyama	1,30	—	1,10	—	—
8	Takahashi	1,16	—	1,12	1,39	1,41
9	Yoshikawa	1,33	1,01	0,89	0,95	—
10	Mori	1,30	—	1,00	—	—
11	Susuki	1,52	—	1,47	—	—
12	Imaisumi	1,07	—	1,02	—	—
13	Nakamura	1,23	—	1,30	—	—
14	Yokomizo	1,03	—	1,09	—	—
15	Mitani	1,51	1,49	1,29	1,59	1,64
16	Kawase	0,94	—	—	—	—
17	Yoshihara	1,32	0,77	0,69	1,10	1,05
18	Sase	1,44	1,12	0,81	1,50	1,24
19	Tomita	1,35	1,13	—	—	—
20	Kamiya	1,01	0,94	—	—	—
21	Tamara	1,06	1,00	1,00	—	—
22	Ishida	1,12	0,91	0,98	1,24	1,15
23	Kaiho	1,15	1,07	1,02	1,55	1,31
24	Tamai	1,27	1,21	1,08	1,20	1,08
25	Kawai	1,28	—	—	—	—
26	Terata	1,00	0,98	0,94	—	—
27	Honda	1,09	—	—	—	—
28	Ito	1,09	1,08	0,96	—	—
29	Mizuno	1,05	0,77	—	1,13	1,26
30	Morita	1,12	0,73	0,65	—	1,09
	im Mittel	1,20	1,03	0,97	1,36	1,40

Digitized by Google

Tabelle 4.

Verhältniszahl der Entleerung des Mageninhalts bei dem gesunden Säugling nach Quartalen berechnet.

Alter Quartal	Vollmilch / Frauenmilch	2/3 Milch / Frauenmilch	1/2 Milch / Frauenmilch	Galaktosanmilch / Frauenmilch	Milchsäuremilch / Frauenmilch
1.	1,18	0,93	0,85	1,24	1,36
2.	1,19	1,13	0,98	1,33	1,19
3.	1,20	1,04	0,95	1,29	1,29
4.	1,07	0,89	0,77	0,89	1,00

Ferner ist gefunden worden, daß jede einzelne Nahrung eine eigene Entleerungszeit hat. Es ist infolgedessen für einen Vergleich der Entleerungszeit sehr notwendig, daß bei ein und demselben Kinde mehrfach untersucht wird.

3. Hinzuzufügen ist, daß die Azidität des Magensaftes mit der Entleerungszeit in keinerlei Beziehungen steht.

Literaturverzeichnis.

1) *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. 1. 1923. — 2) *Wohlmann*, Jahrb. f. Kinderh. 32. 297. 1891. — 3) *Leven* und *Barret*, Bericht über den 3. intern. Kongreß f. Säuglingsschutz 1906. — 4) *Tobler* und *Bogen*, Mtsschr. f. Kinderh. 7. 12. 1908. — 5) *Theile*, Ztschr. f. Kinderh. 15. 153. 1917. — 6) *Alwen* und *Husler*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgen. 19. 183. 1912. — 7) *Flesch* und *Peteri*, Ztschr. f. Kinderh. 2. 263. 1911. — 8) *Rach*, Ztschr. f. Kinderh. 9. 116. 1913. — 9) *Major*, Ztschr. f. Kinderh. 8. 340. 1912. — 10) *Kahn*, Ztschr. f. Kinderh. 30. 321. 1921 und 33. 48. 1922. — 11) *Krüger*, Mtsschr. f. Kinderh. 21. 275. 1921. — 12) *Demuth*, Ergebn. f. inn. Med. u. Kinderh. 29. 1926. — 13) *Koyanagi*, Verh. d. japan. Ges. f. Kinderh. 330. — 14) *Murao* und *Iizuka*, ebenda. 330.

Digitized by Google

IX.

Historischer Beitrag zur Frage des „Mongolenfleckes“.

Von

Dr. KURT OCHSENIUS,
Chemnitz.

Damit beschäftigt, den literarischen Nachlaß meines Vaters, des 1906 in Marburg a. L. verstorbenen Montangeologen Dr. h. c. *Carl Ochsenius*, Konsul a. D., des Schöpfers der „Barrentheorie“, die eigentümlicherweise in dem Aufsatz in Meyers Konversationslexikon 1928, Bd. 8, über ihn fehlt, anläßlich seines 100. Geburtstages am 9. März 1930 zu ordnen, fand ich in einem Briefe vom 10. Oktober 1853 aus Chile, wo er von 1851 bis 1871 gewirkt hat, nachfolgenden Passus, der mir als wichtiges Dokument in der Frage der Vererbung des sogenannten Mongolenfleckes erscheint, zumal er ein Beweis dafür ist, daß auch fern von Mongolen dieser Fleck vorkommt.

Die Stelle lautet:

„Die Übergänge zwischen Indianern und Weißen sind sehr mannigfaltig, und wohl keiner der weißen Eingeborenen ist ganz frei von indianischem Blute. Die jetzige weiße Bevölkerung Valdivias stammt ursprünglich von dem Bataillon Soldaten ab, das 1797 Osorno wieder in Besitz nahm; nachher kamen allerdings noch fortwährend Europäer hinzu, aber die Abkömmlinge von diesen mußten ja schon etwas indianisches Blut aufnehmen. Trotz alledem sind die Valdivianer sehr eifersüchtig auf die Reinheit der Rasse, und es gilt für große Beleidigung, von jener Mischung zu sprechen.

Die reinen Indianer tragen die sogenannte Callana, das ist ein schwarzer Hautfleck oberhalb der letzten Rückenwirbel, die bei unvermischtem Blute und bei Mestizen, namentlich bei letztern, durch die hellere Hautfarbe sehr hervortritt, während sie im dritten Gliede schon schwächer wird und im fünften verschwindet, was den Beobachtungen über Quateronen und Quinteronen in Zentralamerika entspricht, nur mit dem Unterschiede, daß man dort an der Luna der Fingernägel den Mischungsgrad erkennt.“

Digitized by Google

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Il potere complementare del siero di sangue nei lattanti con disturbi di nutrizione. (Das Komplementbindungsvermögen von Säuglingen mit Ernährungsstörung.) Von *B. Vasile*, Palermo. La Pediatria. 1929. S. 1059.

In der Mehrzahl der Fälle ist das Komplementbindungsvermögen von Säuglingen mit Ernährungsstörungen herabgesetzt. Die Senkung des Titers steht in keinem direkten Verhältnis zum Grad der Dekomposition. Die Abnahme des Komplementbindungsvermögens entspricht aber meist der Anfälligkeit der Säuglinge für Infekte. *K. Mosse.*

Zur Frage der operativen Behandlung des Pylorospasmus im Säuglingsalter. Von *H. v. Haberer*, Chirurg. Klinik Düsseldorf. D. med. Woch. 1929. Nr. 49.

Verf. bekennt sich — wie das von einem Chirurgen kaum anders erwartet werden kann — als „unbedingter Anhänger der Ramstedtschen Operation beim Pylorospasmus der Säuglinge". „Es wäre zu wünschen, daß die Kinderärzte diesem, zu mindestens das Krankenlager der Säuglinge erheblich abkürzenden Eingriff, mehr Aufmerksamkeit schenken würden. Ich bin überzeugt, daß sie dann auch das nötige Vertrauen in ihn gewinnen müssen, und daß dadurch die Heilungsaussichten in erheblichem Maße gebessert werden." Verf. hat, bevor er nach Düsseldorf kam, während seiner 27jährigen chirurgischen Tätigkeit nie Gelegenheit gehabt, einen Säuglingspylorospasmus zu operieren. Während seines 16monatigen Wirkens in Düsseldorf hingegen hat er 35 Fälle dieser Erkrankung operieren können (eine für diese Zeit erstaunlich hohe Zahl!). In der Operationsmethode, über die der Verf. sich des längeren ausläßt, schließt er sich den Angaben *Ramstedts* und *Kirschners* an. Die vorherige Behandlung, die Diagnose, Indikationsstellung zur Operation und postoperative Behandlung legt Verf. gern in die Hände des Kinderarztes. *W. Bayer.*

Eine neue chirurgische Behandlungsmethode des Pylorospasmus bei Säuglingen. Von *K. Zöllner*, Rio de Janeiro. D. med. Woch. 1930. Nr. 3.

Methode: „Vier Längsinzisionen beginnen etwa in der Pylorusgegend und gehen bis zu dem Winkel, den der obere horizontale Ast mit dem vertikalen des Duodenums bildet, und zwar eine Inzision oben, eine unten, eine vorn und eine hinten über dem Darm verlaufend. Die Inzisionen durchtrennen die Serosa und dringen gut in das darunter liegende Muskelgewebe ein." Durch die Inzisionen wird der den Spasmus steigernden Wirkung des Ödems entgegengearbeitet, das bei Pyloro-Duodenalentzündung vorhanden ist. Das Pyloro-Duodenalödem wird als das Symptom angesehen, das den einzelnen Fall zu einem schweren, und die Operation erforderlich macht. Mitteilung eines Falles: 3150 g schweres, $3\frac{1}{2}$ Monate altes Kind. *W. Bayer.*

Pathogenese der hypertrophischen Pylorusstenose. Von *K. Stolte*, Univ.-Kinderklinik Breslau. D. med. Woch. 1929. Nr. 48.

Theoretische Auseinandersetzung. Keinerlei Mitteilung über eigenes Material. Die Ansichten des Verf. über die Pathogenese des Pylorospasmus sind

Digitized by Google

vom Referenten selbständig beim **Stoffwechselkongreß 1929** erörtert worden (s. nächstes Referat). *Stolte* erwägt die Möglichkeit, daß bei dem Zustandekommen der Hypertrophie der Muskelfasern des Pylorusringes vielleicht Einwirkungen durch mütterliche Stoffe vorliegen. Er setzt diese Überentwicklung der glatten Muskulatur des Pylorus beim Knaben in Parallele zu der Überentwicklung des Uterus des weiblichen Fötus und Neugeborenen. Verf. nimmt besondere wachstumsfördernde Substanzen an, die von der Mutter auf das Kind übergehen. Es handelt sich vielleicht eher um „Baustoffe" als um „hormonale Reize". *W. Bayer.*

Zum Pylorospasmusproblem. Von *W. Bayer,* Univ.-Kinderklinik Berlin. D. med. Woch. 1929. Nr. 49.

Während von *Haberer* in einer Fußnote zu seiner oben referierten Arbeit bemerkt: „Wir können nicht verhindern, daß wegen Pylorospasmus mit Glück operierte Säuglinge später irgendeiner anderen Erkrankung erliegen", betont Verf., daß die Todesfälle nach Operation gerade dazu verhelfen sollen, die Indikation zur Pylorospasmusoperation besser einengen zu können. Nicht die Technik des jeweiligen Chirurgen, sondern der Zustand des Kindes entscheidet den letzten Erfolg. An der Univ.-Kinderklinik Berlin sind in den Jahren 1919 bis 1928 86 Fälle behandelt worden, davon 40 intern, 46 operativ *(Ramstedt).* Von den internen starb 1 Kind am 69. Tag des Spitalaufenthaltes, von den operierten starben 12, sämtlich innerhalb der ersten 15 Tage post operationem. Aus der Analyse der einzelnen Krankengeschichten ergibt sich, daß diese Kinder größtenteils Infekten erliegen. Da bei den geschwächten Kindern die Diagnose auf begleitenden Infekt schwer zu stellen ist, so ist anzuraten, den Operationstermin erst nach einer gewissen Beobachtungszeit anzusetzen. Die Gestorbenen kamen durchschnittlich am 4. Tag zur Operation, die geheilten am 8. Tage nach der Krankenaufnahme. In dem Alter und den Geburtsgewichten findet sich keine Differenz. Hingegen haben die gestorbenen bis zur Krankenhausaufnahme schwere Gewichtsverluste aufzuweisen (770 gegen 510 g).

Es werden noch Untersuchungsergebnisse über die Ätiologie des Pylorospasmus mitgeteilt. Es wurde die Ausscheidung der mütterlichen Sexual- und Hypophysenvorderlappenhormone beim weiblichen und männlichen Säugling untersucht mit dem leitenden Gedanken, eventuelle Zusammenhänge zwischen diesen mütterlichen Hormonen und der Erkrankung des männlichen Säuglings aufzudecken. Die Hormonausscheidung ist aber bei beiden Geschlechtern am 5. Tag post partum beendet, so daß hier direkte Zusammenhänge abgelehnt werden müssen. — Dann wird noch auf die jahreszeitliche Verknüpfung der Pylorospasmuserkrankung aufmerksam gemacht. $^3/_4$ der 86 Fälle aus den 10 Jahren liegen in den Monaten Januar bis Juni. *Autoreferat.*

La terapia insulinica nei lattanti distrofici. (Insulinbehandlung bei dysthrophischen Säuglingen.) Von *M. Miraglia,* Neapel. La Pediatria. 1929. S. 791.

Der Verf. versuchte, sechs Säuglinge, die längere Zeit im Gewicht stehengeblieben waren, durch Behandlung mit Insulin zum Gedeihen zu bringen. Die intramuskulär injizierte Dosis betrug 1 Einheit pro Kilogramm Körpergewicht. Nach 6 Tagen trat in allen Fällen ein deutlicher Anstieg der Gewichtskurve ein, der auch nach Absetzen des Insulins anhielt. Die Kur wurde 1–2 Monate durchgeführt. *K. Mosse.*

Digitized by Google

Behandlung eines Kindes mit Noma durch Insulin. Von *Melzer,* Rumänien. D. med. Woch. 1929. Nr. 43.

3 Monate altes Kind; Noma von 4 cm Durchmesser. Schlechtes Allgemeinbefinden. Geheilt innerhalb 20 Tagen; zuerst täglich, dann jeden 2. Tag 2 Einheiten Insulin; Lokaldermatolsalbenverbände. *W. Bayer.*

Über Erythrodermien im frühen Kindesalter. Von *Charlotte Hirsch,* Waisenhaus Berlin. D. med. Woch. 1929. Nr. 46.

Die Klinik der Dermatosen des ersten Trimenons wird besprochen. Erythrodermie und Desquamation, verbunden mit der Neigung zur raschen Ausbreitung — Prozesse, die für die Dermatosen der ersten Lebensmonate charakteristisch sind —, werden mit den Eigenheiten der Haut des jungen Säuglings erklärt. Ein Zusammenhang zwischen diesen Erscheinungen und der exsudativen Diathese wird abgelehnt. Die Behandlung hat möglichst reizlos vorzugehen. Salben- und Umschlagbehandlung sind unzweckmäßig. Paraffin oder Zinköl für die Schuppenentfernung und für den Intertrigo. Im übrigen wird Austrocknung der Haut empfohlen. *W. Bayer.*

Myosalvarsan in der Behandlung der Lues congenita. Von *F. Strunz,* Städt. Säuglingsheim, Dresden. D. med. Woch. 1929. Nr. 51.

Myosalvarsan hat dieselben Wirkungen wie Neosalvarsan. Es hat den Vorteil gegenüber diesem Präparat, daß es intramuskulär gegeben wird und sich deshalb bei Säuglingen und Kleinkindern außerordentlich gut bewährt. Vorsicht ist im Anfang der Kur geboten bei den Fällen mit schwerer viszeraler Lues, da hier nach den Injektionen Kollaps beobachtet worden ist. Dosierung dieselbe wie bei Neosalvarsan. *W. Bayer.*

Gibt es Mischformen von angeborener und erworbener Säuglingssyphilis? Von *Erich Hoffmann,* Univ.-Hautklinik Bonn. D. med. Woch. 1929. Nr. 31.

Auf Grund klinischer und experimenteller Erfahrungen bejaht Verf. die Frage. Selbst bei akquirierter Lues ist etwa bis zum 10. und 11. Tag nach Auftreten des Primäraffektes, d. h. zirka 32 Tage nach Beginn der Infektion, die Entstehung oder Erzeugung eines sukzessiven Schankers möglich. Ein diaplazentar kurz vor der Geburt infizierter Säugling, der als vollkommen gesund imponieren mag, kann während des Geburtsvorganges oder bald danach einen kutanen, spirochätenreichen, einer Initialsklereose gleichenden Pseudoprimäraffekt erwerben. Bei diesen Mischformen ist der Neugeborene Träger einer auf lymphohämatogenem Wege (Nabelschnur) entstandenen Infektion, und er wird dann unter Bildung eines kutanen Primäraffektes über die Lymphbahnen in das Blut superinfiziert. Eine Verschiedenheit der bei den beiden Infektionen beteiligten Stämme ist anzunehmen, schon allein aus der Tatsache, daß ihre Eintrittspforte eine verschiedene ist, und die Eintrittspforte auf die Wirkungsweise der Erreger entscheidenden Einfluß auszuüben vermag. Verf. macht dann noch darauf aufmerksam, daß, besonders häufig in kinderärztlichen Kreisen, bei Rückfallserscheinungen die Unterscheidung zwischen angeborener und erworbener Syphilis nicht immer strikte beachtet wird. *W. Bayer.*

Documents pour servir à l'étude de la Tuberculose infantile. (Studien über kindliche Tuberkulose.) Von *Barbier.* Rev. de la Tub. IX. 507. 1928.

Übersicht über die Formen und den Verlauf der Lungentuberkulose bei Kindern im ersten Lebenshalbjahr unter Anführung von Krankengeschichten.

Digitized by Google

Klare Darstellung auf Grund reicher Erfahrung, ohne indessen neue Gesichtspunkte zu enthalten. *Opitz*-Berlin.

Un cas de tuberculose miliaire chez un enfant extrait par césarienne. (Ein Fall von Miliartuberkulose bei einem durch Kaiserschnitt entbundenen Kinde.) Von *Couland, Lacomme* und *Valtis.* Rev. de la Tub. IX. 592. 1928.

Die 25jährige Mutter hatte früher an Wirbel-, Ellenbogen- und Hüftgelenkstuberkulose gelitten. Am Ende des 8. Schwangerschaftsmonats stellte sich eine tuberkulöse Meningitis ein, die die Veranlassung zum Kaiserschnitt war. Die Plazenta war makroskopisch frei von tuberkulösen Veränderungen. Das Kind lebte 19 Tage, und zwar fern von jeder Infektionsquelle. Eine am 7. Tage vorgenommene Tuberkulinprüfung fiel negativ aus. Unter Gewichtssturz und Temperaturanstieg erfolgte der Exitus. Die Lungen zeigten miliare Aussaat, die Milz war vergrößert (16 g). Sonst keine Zeichen von Tuberkulose, dagegen ließen sich sowohl in der Milz wie in der Leber und in den mesenterialen und mediastinalen Lymphknoten zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisen. Eine aerogene Infektionsquelle war also in diesem Falle mit Sicherheit auszuschließen. *Opitz*-Berlin.

Studien über Tuberkulose. II. Über die Sterblichkeit der Säuglinge im tuberkulösen Milieu. Von *Marie Deutsch-Lederer,* Akademische Kinderklinik in Düsseldorf. Beitr. zur Klinik der Tub. *71.* 259. 1929.

Von 196 Säuglingen, die in tuberkulösem Milieu lebten, sind 13 an Tbc. gestorben, davon 8 an Meningitistbc. Die Perkutanprobe war bei 30% negativ. Die Letalität der infizierten Säuglinge betrug also 13 auf 140 = 10%. Die Infektion mit Tuberkulose im ersten Lebensjahre ergibt also keine so schlechte Prognose wie man früher angenommen hatte. *Opitz*-Berlin.

La réaction de Dick et l'immunité contre la scarlatine chez le nourrisson. (Dick-Reaktion und Scharlach-Immunität beim Säugling.) Von *L. Ribadeau-Dumas, Zoeller* und *Chabrun.* Rev. franç. de Péd. V. Nr. 3. 1929.

Die Immunität des Säuglings gegenüber dem Scharlach kann nicht immer mütterlichen Ursprungs sein, denn sonst wären die Fälle nicht zu erklären, bei denen eine Frau im Wochenbett an Scharlach erkrankt und fortfährt, ihr Kind zu stillen, ohne den Säugling zu infizieren. Diese Beobachtung hat die Verff. veranlaßt, die Dick-Reaktion von Mutter und Kind in 20 Fällen zu vergleichen. Bei den Säuglingen unter 6 Monaten fanden sich, neben negativen, eine stark positive und eine schwach positive Dick-Reaktion, in 3 Fällen fiel die Reaktion von Mutter und Kind verschieden aus. Mutter: Dick-positiv, Kind: Dick-negativ. Diese Erscheinung läßt sich durch die Vorstellungen, wie wir sie seit *Ehrlich* von der vererbten Immunität haben, nicht erklären, aber dieser Befund bestätigt die eingangs geschilderte Erkrankung der Mutter bei Immunität des Kindes.

Übrigens ist der negative Ausfall der Dick-Reaktion beim Säugling noch nicht gleichbedeutend mit humoraler Immunität gegen den Scharlach. Häufig war das Serum solcher Dick-negativen Kinder nicht imstande, Streptokokkentoxin zu neutralisieren oder das Scharlachexanthem auszulöschen. Eine Erklärung für diese Tatsache liegt wohl in der Verschiedenheit der Hautfunktionen beim Säugling und beim Erwachsenen. Dazu kommt, daß der Rachen mit

Digitized by Google

seinen rudimentären Tonsillen und dem Mangel an lymphoiden Elementen beim Säugling keine günstige Eintrittspforte für die Entwicklung von Mikroben darstellt. *Hertha Heinrich*-Berlin.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Contributo anatomo-clinico alla conoscenza della linfogranulomatosi maligna nell' infanzia. (Anatomisch-klinischer Beitrag zur Kenntnis des malignen Lymphogranuloms im Kindesalter.) Von *F. de Capua,* Neapel. La Pediatria. 1929. S. 753.

Bei einem sechsjährigen Knaben wurde die Diagnose auf malignes Lymphogranulom *(Hodgkin-Sternberg)* durch Biopsie gesichert. Man fand: granulomatöse Proliferationen enthaltend Lymphozyten, neutrophile Granulozyten und Eosinophile, Plasmazellen, Epitheloidzellen und typische Sternberg-Zellen.

Alle angestellten Tuberkulinreaktionen fielen negativ aus. Es ist deshalb anzunehmen, daß gleichzeitig jede Art von tuberkulöser Veränderung in diesem Fall fehlte. Der Fall spricht mithin für eine ätiologische Unabhängigkeit der Lymphogranulomatose von der tuberkulösen Infektion. *K. Mosse.*

Klinik und Röntgentherapie der Lymphogranulomatose. Von *C. Kruchen.* Klin. Woch. 1929. S. 1915.

Die Ätiologie der Erkrankung ist noch unklar. Infektionen dürften nur eine auslösende Wirkung haben. Die Konstitution ist von größerer Bedeutung. Wesentlich für eine wirksame Behandlung ist frühzeitige Diagnose durch Röntgenuntersuchung des Brustraumes und des Magendarmkanals, und histologische Untersuchung verdächtiger Drüsen, die bei negativem Ausfall wiederholt werden muß. Je akuter das Krankheitsbild und je ausgebreiteter die Krankheitserscheinungen, desto vorsichtiger muß bestrahlt werden. Bei Fieber und Verschlechterung des Blutbildes nach der Bestrahlung muß die Röntgenbehandlung eingeschränkt oder zeitweise ausgesetzt werden.

Kochmann.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Sulla funzione della milza nella difesa organica immunitaria nella prima eta. (Über die Funktion der Milz bei der Immunkörperabwehr im Jugendalter.) Von *D. Blasi,* Perugia. La Pediatria. 1929. S. 805.

25 Tage alte Kaninchen wurden entmilzt und nach Verheilen der Operationswunden zugleich mit Kontrolltieren intraperitoneal mit Paratyphus B, Typhus und Staphylokokken infiziert. Die nicht entmilzten Tiere überlebten die entmilzten um mehrere Tage. Die Organe der entmilzten zeigten hochgradigere Veränderungen als die der nicht entmilzten Tiere. Die Untersuchungen sind mit je einem Tier ausgeführt! *K. Mosse.*

Studio sulle infezioni associate nell' infanzia. (Untersuchungen über assoziierte Infektionen im Kindesalter.) Von *F. L. Presti-Seminerio.* Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 7. S. 483.

Die Verf. berichtet über Einzelfälle, bei denen zwei verschiedene Krankheiten gleichzeitig aufgetreten sind, wie z. B. Malaria und Leishmaniose.

K. Mosse.

Haben sich Krankheitsbild und Infektiosität der Masern geändert? Von *R. Fischl,* Prag. D. med. Woch. 1929. Nr. 37.

Die Erfahrungen bei der letzten Masernepidemie in Prag veranlassen den Verf. darauf hinzuweisen, daß die Erscheinungsform und die Infektiosität

Digitized by Google

der Masern in den letzten Jahren in einem gewissen Wandel begriffen zu sein scheinen. Die Infektiosität ist nicht mehr eine so starke, es kommt häufiger als früher vor, daß nicht isolierte und nicht immune Geschwister nicht erkranken. Die Masern scheinen sich aus einer obligaten in eine fakultative Infektionskrankheit umzuwandeln. Der Hautausschlag nimmt öfter schwache und kurzdauernde Formen an, ja er kann sogar gänzlich fehlen, so daß die Diagnose Masern nur aus dem Enanthem, den Begleiterscheinungen und der Infektiosität zu stellen ist. *W. Bayer.*

Haben sich Krankheitsbild und Infektiosität der Masern geändert? D. med. Woch. 1929. Nr. 38.

Diese in einer früheren Nummer dieser Wochenschrift von *Fischl*-Prag aufgeworfene und in bejahendem Sinne beantwortete Frage wurde von *J. Schwalbe* zu einer Rundfrage an führende Pädiater benutzt. Es sind die Antworten von *Brüning, Degkwitz, Engel, Finkelstein, Kleinschmidt, Klotz, Meyer, Rietschel, Rominger, Stolte* und *Schloßmann* mitgeteilt. Die Frage wird durchweg verneint. *W. Bayer.*

Profilassi del morbillo con siero di convalescente e cause di insuccesso. (Masernprophylaxe mit Rekonvaleszentenserum und Ursachen des Mißerfolges.) Von *P. Brusa,* Mailand. Riv. d. Clin. Ped. 1929. S. 723.

Der Masernschutz durch Rekonvaleszentenserum hat sich in allen Fällen bewährt. Nur in einer Serie, bei der Serum von Kindern unter einem Jahr verwandt wurde, versagte der Schutz. Bei der Masernprophylaxe soll man deshalb auch das Alter des Serumspenders berücksichtigen.

K. Mosse.

Scharlach und Nephritis. Von *Hübschmann.* Klin. Woch. 1929. S. 2221.

Im Verlauf bzw. im Anschluß an Scharlach können zwei Formen von Nephritis entstehen: die Glomerulonephritis und die interstitielle Nephritis. Die echte Nephrose ist eine seltene Erscheinung. Die Differentialdiagnose zwischen den beiden Formen ist noch nicht genügend klinisch ausgearbeitet. Die Lymphozyten- und Plasmazellenanhäufung bei der interstitiellen Form ist eine Späterscheinung. Im Beginn dieser Erkrankung sind in den Herden, also auch im Urin mehr polymorphkernige Leukozyten und auch viele eosinophile enthalten. Es spricht diese Erscheinung neben anderen Argumenten dafür, daß die interstitielle Nephritis eine Überempfindlichkeitserscheinung, wie vielleicht der Scharlach überhaupt, ist. Dafür spricht auch das Fehlen von Bakterien im kranken Gewebe. Wahrscheinlich sind Endotoxine der Streptokokken das wirksame Agens. Verf. glaubt nicht an die Spezifität der Scharlachstreptokokken und neigt dazu, den Streptokokken überhaupt nur eine sekundäre Rolle bei der Scharlachpathogenese zuzuerkennen.

Kochmann.

Die Streptokokkengenese des Scharlachs und seine Behandlung mit Skarla-Streptoserin. Von *F. Reiche,* Hamburg-Barmbeck. Med. Klin. 1929. Nr. 43.

Im Gegensatz zu seinen früher mitgeteilten Erfahrungen an 170 Scharlachfällen mit dem Behringschen Serum hat *Reiche* keine günstigen Erfolge mit dem Skarla-Streptoserin an 14 Fällen erzielen können. Die Fälle waren nicht schwere. Ein Einfluß auf die Temperaturkurve, auf die Tonsillitis, auf Komplikationen waren nicht ersichtlich. Das reine antitoxische Serum der Behringwerke ist dem kombinierten Serum überlegen. — *Reiche* hält die Streptokokken nur für Begleitbakterien; sie sind durch das invisible Scharlachvirus aktivierte wichtige Krankheitsbegleiter. *W. Bayer.*

Digitized by Google

Zur Frage der großen Serumdosen bei der Diphtherietherapie. Von *J. Langer,* I. deutsche Univ.-Kinderklinik Prag. Med. Klin. 1929. Nr. 47.

Zusammenfassung der Literatur über diesen Gegenstand. Frühzeitige Serumtherapie mit entsprechend großen Serumdosen wird empfohlen. Es kommt nicht so sehr auf die Menge der AE an als vielmehr auf den Termin der Injektion. *W. Bayer.*

Salbenprophylaxe der Diphtherie. Von *E. Löwenstein.* Klin. Woch. 1929. S. 2283.

Einreibung von Salbe mit Diphtherievollkultur, die durch Formol entgiftet ist, wird von Meerschweinchen anstandslos vertragen. Nach mehreren Einreibungen zu je 3 ccm der Salbe waren die Tiere gegen die fünffach tödliche Dosis, welche die Kontrolltiere innerhalb 24 Stunden tötete, immun. Dreimalige Einreibung dieser Salbe bei Anstaltskindern (tuberkulöse, Säuglinge, andere kranke Kinder) in vierzehntägigen Intervallen verursachten weder Lokal- noch Allgemeinreaktionen, auch nicht Störungen des Allgemeinbefindens. Mehrere hundert so geimpfte Kinder blieben bei ausgedehnten Diphtherieepidemien gesund, während ungeimpfte erkrankten. 68 % der vor der Impfung nach *Schick* positiven Kinder reagierten 6 Wochen nach der Impfung negativ.

Antitoxineinheiten hatten in 1 ccm Blut:	$^1/_{50}$	$^1/_{20}$	$^1/_{15}$	$^1/_{10}$	$^1/_7$	$^1/_5$	$^1/_4$	$^1/_2$	1.
Fälle:	6	11	5	1	2	3	2	3	6.

Kochmann.

Beiträge zur aktiven Immunisierung gegen Diphtherie. Von *R. Otto* und *P. Blumenthal,* Institut Robert Koch, Berlin. D. med. Woch. 1929. Nr. 30.

Meerschweinchenversuche mit den Präparaten TA, TAF, und Anatoxin. Bestimmung des Antitoxintiters nach $1^1/_2$—$3^1/_2$ Monaten nach der letzten Impfung. Da neuerdings die zu einem Schutz unbedingt notwendige Antitoxinmenge mit mindestens $^1/_{10}$, ja mit $^1/_5$ AE angegeben wird, so sollen hier nur die von $^1/_{10}$ aufwärts erzielten Werte angegeben werden: bei einmaliger Injektion von TAF ergab von 10 Tieren nur ein Tier einen Wert von $^1/_{10}$ AE, bei TA und Anatoxin erreichte von je 9 und 5 Tieren keines diesen Wert. — Bei zweimaliger Injektion von TAF ergaben von 8 Tieren nur 2 Tiere einen Wert von $^1/_{10}$ AE, und ein Tier einen Wert von einer AE, bei TA ergab von 8 Tieren nur 1 Tier $^1/_{10}$ AE. Bei Anatoxin ergab von 4 Tieren nur 1 Tier den Wert von einer AE. — Bei dreimaliger Injektion von TAF zeigte von 8 Tieren nur 1 Tier einen Wert von einer AE, bei TA zeigten von 8 Tieren 4 Tiere Werte von $^1/_{10}$ AE und 1 Tier $^1/_2$ AE. Bei Anatoxin zeigten von 5 Tieren 2 Tiere einen Wert von $^1/_{10}$ AE und ein Tier $^1/_2$ AE. „Selbst wenn man nun von den einmal injizierten Tieren absieht, so sind auch die bei 2- bzw. 3maliger Impfung erzielten Durchschnittswerte nicht als besonders günstig anzusehen." Im Vergleich der im Ausland mitgeteilten Erfahrungen mit unterneutralisierten Präparaten scheinen diese den in Deutschland angewandten neutralen Gemischen, was den Effekt, gemessen an der Antitoxinsteigerung im Blut anbelangt, überlegen zu sein. Aufforderung des Verf. diese unterneutralisierten Präparate auch in Deutschland anzuwenden, und zwar vorerst in abgeschlossenen Anstalten und Bezirken. *W. Bayer.*

Digitized by Google

Karl Leiner †.

Am 24. April d. J. ist nach kurzer Krankheit *Karl Leiner*, 59 Jahre alt, verstorben. Er war mein ältester Schüler und hat sich durch besondere Begabung für Klinik und Diagnostik jederzeit hervorgetan. Seine wissenschaftliche Tätigkeit begann im Karolinen-Kinderspitale, führte im Jahre 1914 zur Habilitation an der Wiener Universität, im Jahre 1922 zum Titel eines Extraordinarius, im Jahre 1920 zur Ernennung des Primararztes des Mautner-Markhofschen Kinderspitals in Wien. Er war der beste Kenner der Hautkrankheiten im Kindesalter, den wir überhaupt hatten, und eine große Reihe von wissenschaftlichen Untersuchungen erstreckt sich auf dieses Gebiet. Neben der *Dermatitis exfoliativa neonatorum*, über die er gemeinsam mit mir gearbeitet hat, sind die Arbeiten über den Pemphigus acutus, über das Serumexanthem, über den Pemphigus bei Masern, über Schuppung nach Scharlach und Ichthyosis, über die papulonekrotischen Tuberkulide (mit *Spieler*), über die Hauttuberkulose, über die Erytheme des Kindesalters, über das Erythema anulare, über den Wundscharlach, über Ekzem usw. hervorzuheben.

Eine ganz besondere Stellung nimmt seine Arbeit über die Erythrodermia desquamativa neonatorum ein. Es ist ihm da ein großer Wurf gelungen, aus dem Gemenge verschiedener Dermatosen ein exaktes Krankheitsbild herauszuschälen, welches auch überall Anklang und Beifall gefunden hat. Es handelt sich zweifellos um eine Krankheit sui generis, welche von den übrigen Dermatosen verschieden ist. Es ist das Verdienst *Leiners*, sie erkannt, genau beschrieben und mit histologischen Arbeiten belegt zu haben. Auch die Dermatosen des Neugeborenen und Säuglings, das Erythem des Neugeborenen haben in *Leiner* ihren exakten Beschreiber gefunden. Eine zweite Gruppe von Arbeiten beschäftigt sich mit der Poliomyelitis, welche seinerzeit in einer großen Epidemie Wien heimgesucht hat. Die größere Zahl dieser Arbeiten war gemeinsam mit *Wiesner* ausgeführt; sie hat wertvolle Ergebnisse geliefert.

Ganz besondere Verbreitung hat auch die intrakutane Impfmethode mit Kuhpockenlymphe beim Menschen gefunden, eine Arbeit, die er mit *Kundratitz* ausgeführt hat. Sie bildet eine praktische Variante der Injektionsmethoden der Kuhpockenimpfung und hat sich bereits recht eingebürgert und noch eine große Zukunft vor sich. Eine größere Zahl von Arbeiten beschäftigt sich mit bakteriologischen und klinischen Themen, wie Dysenterie, Diphtherie usw.

Als Kenner der Hautkrankheiten und der Syphilis war *Leiner* unerreicht, als Diagnostiker hervorragend, als Konsiliarius und Arzt sehr gesucht. Er hat es verstanden, bei Ärzten und bei den Müttern kranker Kinder großes Vertrauen zu erwerben und sich allgemeiner Beliebtheit erfreut. Er war ein trefflicher Mensch, gewissenhaft und auf dem Gebiete der Wissenschaft ein rücksichtsloser Wahrheitssucher.

Knoepfelmacher.

Digitized by Google

I.

(Aus der medizinischen Abteilung des Kinderspitals in Gotenburg, Schweden [Chefarzt: Dr. *Arvid Wallgren*].)

Über akute „aseptische" Meningitis.

Von

ALLAN GUNTHER.

Auf Grund seiner durch Lumbalpunktionen gewonnenen Erfahrungen beschreibt *Quincke* eine „Meningitis serosa", deren hauptsächlichstes Symptom die intrakranielle Drucksteigerung ist, während die Zerebrospinalflüssigkeit nur wenig Veränderungen aufweist. Diese Meningitis ist abakteriell und tritt entweder selbständig auf oder sekundär als Begleiterscheinung anderer Krankheiten. Der Begriff der serösen Meningitis wurde später sehr verschieden aufgefaßt, je nachdem, ob man dem einen oder dem anderen von den Kriterien *Quinckes* das größte Gewicht beilegte, und im weitesten Sinne betrachtete man die seröse Meningitis als eine aseptische Meningitis von unklarer Ätiologie. Hierher gehört auch eine Gruppe von gutartigen Meningitiden, welche während der letzten 25 Jahre in der Literatur das Interesse auf sich gezogen haben und deren Nosologie in medizinischen Kongressen und Gesellschaften besprochen wurde.

In den Jahren 1910—1911 wurde von Paris mitgeteilt, daß derartige Fälle gehäuft auftraten, so daß man geradezu von einer Epidemie sprach. Darauf werden die Mitteilungen spärlicher, um in den Jahren 1922 und darauf wieder häufiger zu werden; sie stammen nunmehr vor allem aus den nordischen Ländern. Da die betreffenden Krankheitsbilder unter sehr verschiedenen Namen beschrieben werden, ist es zunächst notwendig, die Krankheit abzugrenzen. Dies ist durch *Wallgren* in folgender Weise geschehen:

1. Akuter Beginn mit deutlichen meningitischen Symptomen.
2. Meningitische Veränderung der Spinalflüssigkeit, schwankend zwischen nur unbedeutender Vermehrung

Digitized by Google

der einkernigen Zellelemente und Trübung durch Leukozyten.
3. Steriler Liquor sowohl bei direkter Untersuchung als auch bei Kultivierung.
4. Relativ kurzer Verlauf, gutartig, ohne sekundäre Komplikationen.
5. Fehlen einer nachweisbaren Ätiologie, sowohl in Form von lokalen Affektionen (Otitis, Sinusitis, Trauma usw.) als auch in Form einer Allgemeinerkrankung (akute oder chronische Infektionskrankheiten).
6. Fehlen von epidemiologischen Beziehungen zu einer meningitiserzeugenden Infektionskrankheit.

Mit anderen Worten: Akute, gutartige Meningitis, deren Ätiologie mit den uns zur Verfügung stehenden bakteriologischen und biologischen Methoden nicht klargelegt werden kann. Betreffs des Verhaltens zu anderen epidemischen meningitogenen Krankheiten (Punkt 6) weist *Wallgren* darauf hin, daß gleichzeitiges Vorkommen solcher Krankheiten und der akuten aseptischen Meningitiden keineswegs zu bedeuten braucht, daß beide Erkrankungen einen gemeinsamen Ursprung haben. Nur wenn die gleiche Epidemie häufig von Fällen derartiger Meningitiden begleitet ist, wird das gleichzeitige Auftreten einen zwingenden Grund dafür darstellen, die Fälle auf die betreffende Epidemie zurückzuführen. Nun zeigt es sich indessen, daß in gewissen Fällen die epidemiologischen Verhältnisse für den einen, in anderen Fällen ebenso entschieden für einen anderen ätiologischen Zusammenhang sprechen. Der angeführte Grund ist neben der durchgehenden Einheitlichkeit des symptomatologischen Bildes einer der wichtigsten Gründe dafür, daß *Wallgren* einen Teil dieser Meningitiden zu einer abgegrenzten nosologischen Einheit vereinigen wollte.

Auf Grund dieser Gesichtspunkte wurden die Mitteilungen der Literatur einer kritischen Betrachtung unterzogen. Beiträge zur Kasuistik wurden geliefert: In Frankreich von *Bridoux*, *Laubry* und *Foy*, *Laubry* und *Parvu*, *Rist* und *Rolland*, *Widal*, *Lemierre*, *Cotoni* und *Kindberg*, *Guillain* und *Richet*, *Guillain* und *Baumgartner*, *Esbach*, *Esbach* und *Laprade*, *Chataignon*, *Guinon* und *Pouzin*, *Remlinger*, *Bériel*, *Apert* und *Broca*, *Ledoux*, *Étienne*, *Verain* und *Reny*, *Jossinet*, *Comby*, *Gautier* und *Chausse-Klink*, *Philibert*, *Denéchau*, aus *Italien* von *Rapisardi*, *Mensi*, *Fornara*, aus *Spanien* von *Caprario*, aus

Digitized by Google

Deutschland von *Blühdorn*, aus *Österreich* von *Schlesinger*, aus *Polen* von *Kowarski* und *Flatau*, aus *England* von *Hall*, aus *Norwegen* von *Höst*, *Madsen*, *Schönfelder*, *Ustvedt*, *Nicolaysen*, aus *Dänemark* von *Krogsgaard* und *Krabbe*, aus *Finnland* von *Hagelstam*, aus *U.S.A.* von *Viets* und *Watts*, und schließlich aus *Schweden* von *Nauclér*, *Antoni*, *Petrén*, *Rydell*, *Sahlgren* und *Wallgren*.

Diese Fälle sowie jene aus Gotenburg, über welche im folgenden berichtet werden soll, verteilen sich auf die verschiedenen Jahre in der Weise, wie sie aus der folgenden Tabelle hervorgeht (Tab. I).

Tabelle I. *Verteilung der Fälle pro Jahr.*

Jahr	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927	1928
Anzahl	1	1	—	3	14	2*	5*	—	—	—	—	—	1*	4	2	5	19*	10*	7*	7*	6*	6*	7

* gibt an, daß die exakte Anzahl nicht angegeben wurde.

Im folgenden werden Auszüge der Krankengeschichten sämtlicher Fälle vorgelegt, welche unter der Diagnose Meningitis „aseptica" acuta im Gotenburger Kinderspital in Behandlung standen.

Fall 1. Sonja C. 8 Jahre, 9 Monate[1]). Keine Heredität oder Exposition für Tuberkulose, war immer mager, aber gesund und kräftig gewesen, wenn man Masern, Feuchtblattern und Keuchhusten davon ausnimmt; die letztgenannte Krankheit machte sie vor einem halben Jahr durch. Im Säuglingsalter hatte Patientin an Ekzem gelitten. Einige Tage vor der Aufnahme hatte sie Drüsenschwellungen am Halse und Fieber. Sie wurde rasch wieder gesund.

Am 12. 5. 1922 erkrankte sie mit Kopfschmerzen; nachts Erbrechen. Am folgenden Tag Fieber, weiterhin Kopfschmerz, der aber leichter war. Wurde am 13. 5. ins Krankenhaus aufgenommen. *Status:* macht einen etwas gehemmten und abwesenden Eindruck. Liegt gern auf der Seite. Klagt über Schmerzen, wenn sie sich erheben soll. Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Kernig bilateral bei 70° positiv. Linke Pupille reagiert träger als die rechte. Reflexe normal. Sonst vom Nervensystem oder anderen Organen nichts Bemerkenswertes. Die *Lumbalpunktion* ergab: Initialdruck 300 mm. Zirka 25 ccm trüber Flüssigkeit wurden entleert. Pandy ++, Nonne +. 200 Zellen per Kubikmillimeter, hauptsächlich polynukleäre. Keine Bakterien im direkten Präparat. Züchtung auf Serum-Agar ergab kein Wachstum.

Da das Aussehen der Flüssigkeit an eine epidemische Zerebrospinalmeningitis denken ließ, wurde sogleich 10 ccm Antimeningokokkenserum intralumbal injiziert. Ihr Zustand wurde besser. Am 15. 5. wurde eine neue

[1]) Fall 1 bis 3 wurden früher in den Acta pediatrica, IV, 1925 publiziert.

Digitized by Google

Lumbalpunktion vorgenommen: Druck normal, Anzahl der Zellen weiterhin vermehrt (Ziffern nicht angegeben). Sie bekam nun eine zweite Injektion von 10 ccm Antimeningokokkenserum. Wa.R. im Serum und in der Lumbalflüssigkeit negativ. Die Temperatur, die am Tage der Aufnahme um 39° geschwankt hatte, sank lytisch, und die Patientin war vom 7. Tage ihres Krankenaufenthaltes an fieberfrei. Sie reagierte auf 1 mg Tuberkulin positiv. Der Allgemeinzustand war während der ganzen Zeit ihres Krankenhausaufenthaltes bemerkenswert gut. Die Nackensteifigkeit und der Kernig blieben jedoch lange Zeit bestehen, letzterer war sogar noch bei ihrer Entlassung am 27. 5. positiv.

Nachuntersuchung im Juni 1929 (nach 7 Jahren 1 Monat). War während der ganzen Beobachtungszeit symptomenfrei gewesen.

Fall 2. Karl K. 7 Jahre, 5 Monate. Während der unmittelbar vorhergehenden Jahre wiederholte Otitiden. Vor 2 Jahren wurde eine Tonsillektomie und Abrasio gemacht, wurde während der letzten Jahre im Frühling heiser. Man schickte ihn an die Westküste, wo er gesund wurde. Hatte im Juni Masern.

Patient war vollkommen frisch und gesund, bis er vor einer Woche heiser wurde und über Müdigkeitsgefühl klagte. Ein paar Tage vor seiner Aufnahme bekam er Schmerzen in den Ohren, besonders im linken, und hohes Fieber. Wurde am 1. 9. auf die Ohrenabteilung gebracht, wo eine *nicht* otogene Meningitis konstatiert wurde. Wurde daraufhin am 2. 9. 1922 ins Kinderspital transferiert. Sensorium klar, keine Kopfschmerzen, Andeutung von Nackensteifigkeit. Kernig bei 75° positiv. Keine Parese. Hyperästhesien, Üblichkeiten. *Lumbalpunktion:* Druck über 300 mm, zirka 700 Zellen, beinahe ausschließlich mononukleäre in der wasserklaren Flüssigkeit. Pandy schwach positiv. Wa.R. negativ. Weder Tuberkelbazillen noch andere Bakterien nachweisbar. Am folgenden Tage war die Nackensteifigkeit stärker ausgesprochen. Kernig bei 45° positiv. Hatte weiterhin Üblichkeiten und Erbrechen, aber keine Kopfschmerzen. War bei klarem Bewußtsein. Es traten neue Symptome hinzu: Andeutung einer linksseitigen Fazialisparese, rechtsseitige Abduzensparese, linksseitige Hypoglossusparese und Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten, meist nach links. Am 4. 9. kam auch eine linksseitige Abduzensparese hinzu. In der Folgezeit verschwanden zuerst die Üblichkeit und das Erbrechen, dann die Augenmuskellähmung, dann die Hypoglossusparese und zum Schlusse die Nackensteifigkeit und das Kernigsche Symptom. Bei der Entlassung bestand bloß noch eine leichte Fazialisparese. Temperatur war die ganze Zeit über afebril gewesen, außer im Zusammenhang mit einer komplizierenden Zystitis, die geheilt war, als Patient am 30. 9. das Krankenhaus verließ.

Nachuntersuchung im Juni 1929 (Beobachtungszeit 6 Jahre 8 Monate). Psychisch gut entwickelt. Keine Symptome seitens des Zentralnervensystems.

Fall 3. Lars G. 4 Jahre, 8 Monate. Das Kind entwickelte sich normal, war aber immer schwach und mager. Während des ersten Lebensjahres wiederholte Ohrenentzündungen. Masern im Alter von 2 Jahren. Keuchhusten im Alter von 3 Jahren. Im Frühjahr 1923 war Patient schwächlich, hustete etwas und hatte schlechten Appetit. Während seines Landaufenthaltes im Sommer wurde er sehr kräftig, aber als er wieder nach Hause kam, begann er zu husten und wollte nichts essen.

Digitized by Google

Am 5. 10. erkrankte er an Kopfschmerzen. Erbrechen am 7. 10., schien aber danach lebhaft und frisch zu sein. Am 10. 10. bekam er wieder Kopfschmerzen, die seitdem anhielten. Tags darauf Erbrechen, war apathisch und schläfrig. Wurde am 12. 10. aufgenommen.

Bei der Aufnahme war er nicht mehr apathisch. Keine Nackensteifheit. Kernig am rechten Beine deutlich positiv, am linken schwach positiv. Sonst keine Symptome seitens des Nervensystems oder anderer Organe. *Lumbalpunktion:* Initialdruck 260—265 mm, nach Entleerung von 18 ccm war der Druck 100 mm. Die Flüssigkeit war klar. Die Reaktionen von Pandy, Nonne und Roß-Jones waren positiv. 120 Zellen per Kubikmillimeter, ausschließlich mononukleäre. Keine Bakterien, keine Tuberkelbazillen, Zuckergehalt 0,057%. Patient wurde nach 14 Tagen symptomfrei, er reagierte auf Pirquet und Hamburger positiv. Ein Röntgenbild der Lungen zeigte eine leichte Vergrößerung der Hilusdrüsen auf beiden Seiten. Neuerliche *Lumbalpunktion* am 2. 11. Druck 110 mm. Flüssigkeit klar, Pandy positiv. Nonne negativ. 10 weiße und 50 rote Blutkörperchen per Kubikmillimeter; die weißen waren durchwegs mononukleär, keine Bakterien. Zucker 0,066%. Meerschweinchenprobe negativ. Wa.R. negativ. Patient wurde am 9. 11. entlassen.

Nachuntersuchung im Juni 1929 (nach 5 Jahren, 8 Monaten). Abgesehen von leichten „Erkältungen" war. Patient seit der Entlassung gesund gewesen. Keine Gemütsveränderungen. In der Schule geht es ihm gut, interessiert sich besonders für Turnen. Bei der Untersuchung nichts Pathologisches nachweisbar.

Fall 4. Sven K. 5 Jahre, 6 Monate[1]). Vater an Lungenschwindsucht, eine Schwester an tuberkulöser Meningitis gestorben. Patient selbst litt im Alter von 2 Jahren an Husten, Heiserkeit und Fieber, was 14 Tage anhielt. War seitdem gesund, abgesehen von Masern im Alter von 3 Jahren.

Am 9. 4. bekam er Kopfschmerzen, wurde apathisch und wollte nicht essen. Machte seitdem einen kranken Eindruck. Am Tage vor der Aufnahme Erbrechen, stärkere Apathie. Wurde am 14. 4. 1925 aufgenommen. War zu dieser Zeit subjektiv symptomenfrei. Sensorium klar. Nicht die geringsten Zeichen einer Meningitis, aber da die Mutter, die schon ein Kind an Meningitis verloren hatte, befürchtete, daß diese Krankheit vorlag, wurde, um sie zu beruhigen, eine *Lumbalpunktion* vorgenommen: Druck 140 mm, nach Entleerung von 20 ccm klarer Flüssigkeit 100 mm. Eiweißreaktionen negativ. 100 Lymphozyten per Kubikmillimeter. Keine Tuberkelbazillen im Zentrifugat; keine anderen Bakterien. Zuckergehalt 0,05%. Der Patient zeigte während seines ganzen Aufenthaltes keine Symptome von seiten des Nervensystems. Bei wiederholten Lumbalpunktionen nimmt der Zellgehalt ab. Meerschweinchenprobe mit Liquor negativ. Wa.R. im Liquor negativ. Er reagiert negativ auf Pirquet. Bekam während seines Krankenaufenthaltes Varizellen. Wurde am 16. 5. geheilt entlassen.

Nachuntersuchung im Juni 1929 (nach 4 Jahren 2 Monaten). Klagt manchmal über rasch vorübergehende Kopfschmerzen, besonders wenn er viel zu lernen hat. Guter Fortgang in der Schule. Die Umgebung merkt bei ihm

[1]) Fall 4 und 5 wurden früher ausführlich in den Acta medica scandinavica, Bd. 65, 1927 publiziert.



absolut nichts Abnormes, und bei der Untersuchung kann nichts Pathologisches nachgewiesen werden.

Fall 5. Maud L. 9 Jahre, 10. Monate. War früher gesund gewesen, abgesehen von Windpocken, Masern, Keuchhusten und Mumps. Im Jahre 1924 Tonsillektomie und Appendektomie. Sie erkrankte am 4. 8. 1925 mit Kopfschmerzen und Fieber, wurde während der folgenden Tage apathisch, Temperatur zwischen 38 und 40°, am 9. 8. konstatierte der Arzt Nackensteifigkeit und schickte sie unter der Diagnose „Meningitis tuberculosa" ins Krankenhaus.

Bei der Aufnahme am 9. ist sie frisch und fröhlich und hat keine subjektiven Symptome. Sie ist deutlich nackensteif, Kernig bei 45° positiv. Sonst keine opjektiven Symptome von seiten des Nervensystems oder anderer Organe. Am folgenden Tage wird eine *Lumbalpunktion* gemacht. Kein positiver Druck, die Flüssigkeit tropft ab. Sie enthält 400 Lymphozyten und 165 rote Blutkörperchen per Kubikmillimeter. Pandy negativ. Keine Tuberkelbazillen oder andere Bakterien. Zuckergehalt 0,056%. Die Nackensteifigkeit verschwand, Kernig wurde negativ. Bei neuerlicher *Lumbalpunktion* war der Druck 140 mm, die Flüssigkeit war klar und die Eiweißreaktionen waren negativ. 140 Lymphozyten per Kubikmillimeter. Meerschweinchenprobe negativ. Keine Bakterien im direkten Präparat. Wa.R. im Blut und Lumbalflüssigkeit negativ. Bei der Röntgenuntersuchung der Lungen findet man den rechten Hilus möglicherweise vergrößert. Pirquet ist negativ. Bloß während der ersten Tage war sie subfebril, hatte dann normale Temperatur. Eine dritte Lumbalpunktion wurde erst einige Tage vor der Entlassung gemacht: Druck 150 mm, Spinalflüssigkeit enthält 8 Lymphozyten per Kubikmillimeter. Keine Bakterien, Zuckergehalt 0,05%, wurde am 29. 8. entlassen.

Nachuntersuchung. Nach einer schriftlichen Mitteilung im Juni 1929 (nach 3 Jahren 1 Monat) soll Patient, abgesehen von einer Sinusitis diesen Winter, vollkommen gesund gewesen sein. Ihr Gemüt und ihr Intellekt zeigen nichts Abnormes. Keine Krämpfe oder Lähmungen, keine Rigidität. Mimik normal.

Fall 6. Elsy-Gerd H. 3 Jahre, 7 Monate. Die Mutter der Patientin ist gesund. Der Vater leidet seit 1920 an Lungentuberkulose. Gegenwärtig dem Anscheine nach gesund. Die Patientin ist das jüngste von drei Geschwistern; eine Schwester hatte Durchfälle und Erbrechen, unmittelbar bevor die Patientin erkrankte. Die Patientin selbst hat früher Masern, Keuchhusten und Mumps mitgemacht. Im Februar 1924 litt sie an Pharyngitis und Bronchitis. Pirquet war damals negativ und das Röntgenbild zeigte Verschleierung über dem linken Lungenfeld, aber keine vergrößerten Hilusdrüsen. Im Herbst des gleichen Jahres wiederum Bronchitis und im März 1925 einen Anfall von Husten, Fieber, Erbrechen und Durchfällen. Pirquet am 4. 10. 1924 negativ.

Am 26. 8. 1925 erkrankte Patientin mit Fieber von ungefähr 39° und Erbrechen. Am 28. bekam sie flüssige und schleimige Stühle. Ihr Rücken war steif, und sie klagte über Schmerzen im Bauch, in den Beinen und im Kopfe. Sie wurde unter der Diagnose Enteritis acuta am 28. 8. aufgenommen.

Status: Die Patientin ist normal entwickelt und zeigt gutes Hautfett und eine frische Gesichtsfarbe. Ist übellaunig und hyperästhetisch, deutliche Nackensteifigkeit. Brudzinski und Kernig positiv, letzterer bei 45°. Keine Lähmungen der kranialen oder spinalen Nerven. Patellarreflexe lebhaft. Ba-

Digitized by Google

binsky auf beiden Seiten negativ. Von den inneren Organen nichts zu bemerken, Trommelfelle blaß, Rachen etwas gerötet, aber ohne Belag.

Lumbalpunktion: Initialdruck 290 bis 300 mm. Normale Oszillationen. Nach Entleerung von 15 ccm klarer Flüssigkeit war der Druck 100 mm. Pandy schwach positiv, Roß-Jones negativ. 58 mononukleäre Zellen per Kubikmillimeter. Zuckergehalt 0,03%. Wa.R. in der Lumbalflüssigkeit und im Serum negativ. Röntgenuntersuchung: Keine Veränderung in den Hili oder Lungenfeldern, Augenhintergrund beiderseits normal. Nackensteifigkeit und positiver Kernig verschwanden noch während der ersten Septembertage, und zu Beginn dieses Monats wird verzeichnet, daß die Patientin einige Male unmotivierte Schreie ausgestoßen hat, sie hatte jedoch keine Kopfschmerzen. Dann trat rasch Besserung ein, und am 11. 9. fand man von seiten des Nervensystems nichts Positives. Der Allgemeinzustand ist gut. An dem genannten Tage wurde eine neue *Lumbalpunktion* vorgenommen. Initialdruck 80—90 mm. Zellen: 3 weiße und 375 rote per Kubikmillimeter. Die Temperatur hatte während der ersten Tage zwischen 37 und 38° remittierend geschwankt, wurde aber bald normal. Die Serumreaktionen für Typhus und Paratyphus waren negativ. Mantouxsche Reaktion (bis zu 3 mg) negativ. Sie wurde am 15. 9. symptomenfrei entlassen.

Nachuntersuchung: Ein Monat später wurde Patientin in der Poliklinik des Krankenhauses untersucht. Sie war damals übellaunig, es wurde angegeben, daß sie nachts schlecht schlafe und aufgeregt sei. Keine objektiven Symptome seitens des Nervensystems. Abgesehen von Schnupfen im März 1926 war Patientin dann gesund bis zum Sommer dieses Jahres. Zu dieser Zeit kommt sie wieder auf die Poliklinik und weist Tuberkulide an beiden Unterarmen auf. Pirquet am 16. 6. schwach positiv. Ein Röntgenbild der Lungen zeigt nichts Pathologisches. Nach einem Monat hat sie einen deutlich positiven Pirquet. Während des Herbstes vergehen die Tuberkulide allmählich. Seitdem hat sie nichts von sich hören lassen, bis sie im Juni 1929 (3 Jahre 10 Monate nach der akuten Erkrankung) aufgefordert wurde, sich einzufinden. Außer einer Sinusitis vor einem halben Jahre war sie in der Zwischenzeit vollkommen gesund gewesen. Ihre Mutter gibt an, daß sie empfindlich und etwas heftig ist, sonst aber hat sie nichts Besonderes bei ihr bemerkt. Bei der Untersuchung scheint sie normal entwickelt. Mimik und Gang normal. Keine Hypertonie, keine Paresen, keine Störungen der Reflexe.

***Fall** 7.* Torsten K. 7 Jahre, 7 Monate. Stammt von gesunden Eltern, ist das jüngste von vier Geschwistern. Die älteren Geschwister gesund. Keine bekannte Exposition für Tuberkulose. Der Patient entwickelte sich normal. Er war wohl immer schwach und hatte schlechten Appetit, litt aber niemals an irgendwelchen bemerkenswerten Krankheiten, hat auch die für das Kindesalter charakteristischen Infektionskrankheiten nicht durchgemacht.

Seit 6 Tagen vor der Aufnahme fühlte er sich müde und matt, ging aber während der ersten 3 dieser Tage doch noch in die Schule, dann kamen Erbrechen und Kopfschmerzen hinzu, weshalb er die Poliklinik des Kinderspitals aufsuchte und am 28. 9. 1925 in die medizinische Abteilung desselben aufgenommen wurde.

Status bei der Aufnahme: zart gebaut, mager. Gute Gesichtsfarbe, Allgemeinzustand nicht beeinflußt. Patient ist nicht apathisch, sondern im Gegenteil gesprächig; er lacht und ist vollkommen orientiert. Leichte Nacken-

Digitized by Google

steifigkeit. Kernig negativ. Keine Paresen im Augen- und Fazialisgebiet. Die Zunge deviiert nicht. Keine Lähmungen der Extremitäten. Gang normal. Reflexe normal. Von Seiten des Herzens, der Lungen und des Bauches nichts Pathologisches nachweisbar. Rachen blaß. Augenhintergrund: beide Papillen nasal unscharf begrenzt, was wahrscheinlich nicht pathologisch ist, keine Hyperämie, keine miliaren Tuberkel. *Lumbalpunktion:* Initialdruck 180 mm, normale Oszillationen. Queckenstädtsche Probe normal. Nach Entleerung von zirka 8 ccm kristallklarer Flüssigkeit beträgt der Druck 100 mm. Die Eiweißreaktionen negativ. 90 Zellen per Kubikmillimeter, nahezu ausschließlich mononukleäre. Zuckergehalt 0,06 %. Wa.R. negativ. Die Spinalflüssigkeit wird auf Meerschweinchen verimpft, negatives Resultat. Das Röntgenbild zeigt keine Veränderungen in den Hili oder Lungenfeldern. Im Harn kein pathologischer Befund. In der Zeit vom 29. 9. bis 2. 10. hielt sich die Temperatur zwischen 38 und 39° und sank dann allmählich ab, wurde jedoch erst Mitte Oktober zuverlässig afebril. Das Serum agglutinierte Typhus und Paratyphus nicht. Die Nackensteifigkeit nahm allmählich ab. Am 15. 10. neuerliche *Lumbalpunktion.* Die Lumbalflüssigkeit enthielt nunmehr 7—8 Zellen per Kubikmillimeter. Wa.R. im Serum negativ. Wiederholte intrakutane Tuberkulinproben fielen immer negativ aus. Patient wurde am 22. 10. gesund entlassen.

Nachuntersuchung: Nach einer schriftlichen Mitteilung im Juni 1929 (nach 3 Jahren, 10 Monaten) war der Knabe die ganze Zeit über vollkommen gesund gewesen. Er geht jetzt in die Schule. Von seiten des Nervensystems, der Psyche und des Intellekts nichts Abnormes.

Fall 8. Kerstin A. 11 Monate. Die Eltern sind gesund, ein älterer Bruder starb vor mehr als 2 Jahren an tuberkulöser Meningitis. Er wurde wahrscheinlich durch ein Dienstmädchen der Familie infiziert. Die Patientin war, soviel man weiß, einer tuberkulösen Ansteckungsmöglichkeit nicht ausgesetzt gewesen. Sie war bei der Geburt ausgetragen und wog über 4000 g. Wurde 3 Monate lang an der Brust, dann mit der Flasche genährt. Vom 7. Monat an hat sie gemischte Kost erhalten. Mit 7 Monaten konnte sie ohne Stütze sitzen und geht jetzt beinahe ohne Hilfe. Hat noch keine Zähne. Sie war die ganze Zeit vollkommen gesund.

Am 19. 10. erkrankte sie. Sie war apathisch und müde und tags darauf fieberheiß. Das Fieber und die Apathie blieben bestehen, aber die Patientin aß normal und schlief gut, möglicherweise schlief sie jetzt, nachdem sie krank geworden war, etwas mehr als sonst. Kein Erbrechen. Stühle normal. Seit dem Tage vor ihrer Aufnahme hatte sie Anfälle von Zittern und Zuckungen in Armen und Kopf, ohne daß ihr Bewußtsein dabei gestört war. Ebenso lange schielte sie. Keine Lähmungen. Patientin kam unter der Diagnose „akute Enzephalitis“ ins Krankenhaus, wo sie am 23. 10. 1925 aufgenommen wurde.

Status bei der Aufnahme: Kräftig gebautes Kind, mit reichlichem Unterhautfett, gesunder Gesichtsfarbe und gutem Turgor. Patientin ist apathisch, liegt still und uninteressiert da und hält den Kopf nach links gedreht. Die Augen deviieren nach links, können aber nach rechts geführt werden. Fixation ist möglich. Bei Sitzversuchen fällt sie nach links, Nackensteifigkeit ist nicht sicher nachweisbar: sie führt den Kopf spontan nach vorne, leistet aber Widerstand gegen den Versuch des Untersuchers, den Kopf nach vorne zu beugen. Kernig und Brudzinski negativ. Keine Fazialisparese.

Digitized by Google

Strabismus convergens. Rechtsseitige Abduzensparese, keine Lähmungen der Extremitäten. Patient reagiert auf Nadelstiche. Reflexe normal. Babinski bilateral negativ. Die Pupillen reagieren auf Licht. Horizontaler Nystagmus, wenigstens bei Blickrichtung nach links. Die Fontanelle ist eben noch palpabel. Keine Zähne, keine Zeichen von Rachitis, seitens der übrigen Organe nichts zu bemerken. *Lumbalpunktion:* Initialdruck 230 mm, normale Oszillationen, nach Entleerung von 8 ccm beträgt der Druck 100 mm, Flüssigkeit kristallklar, Pandy positiv, Roß-Jones negativ. 136 Zellen per Kubikmillimeter, hauptsächlich mononukleäre. Keine Tuberkelbazillen oder andere Bakterien. Zuckergehalt 0,03 %. WaR. im Blute und in der Spinalflüssigkeit negativ. Im Harn keine pathologischen Bestandteile. Röntgenbild der Lungen zeigt eine wahrscheinlich vermehrte Dichte in der Gegend des rechten Hilus. Am 26. 10. zeigte Patientin deutliche Nackensteifigkeit, Kernig negativ. Die Musculi recti lateralis beider Augen waren schwach. Patientin war nun weniger apathisch als bei der Aufnahme. Neuerliche *Lumbalpunktion:* Druck 160 mm, zirka 10 ccm kristallklarer Flüssigkeit wurden entleert. Diese enthielt 224 rote und 30 weiße Zellen per Kubikmillimeter, die letzteren waren alle mononukleäre, Pandy schwach positiv. Zuckergehalt 0,05 %. Injektion der Lumbalflüssigkeit bei Meerschweinchen ergab keine Anhaltspunkte für Tuberkulose. Am 31. 10. war die Patientin lebhaft und fröhlich, von den Nervensymptomen bestand nur der Strabismus, und auch dieser verschwand während der folgenden Woche. Abgesehen von einzelnen Temperatursteigerungen war sie während der ganzen Zeit ihres Krankenhausaufenthaltes afebril. Auf Injektion von 3 mg Tuberkulin intrakutan reagierte sie nicht. Unmittelbar vor der Entlassung wurde eine neue *Lumbalpunktion* gemacht. Zellgehalt 3 per Kubikmillimeter, Eiweißreaktionen negativ. Sie verließ das Krankenhaus symptomenfrei und in ausgezeichnetem Zustande am 11. 11.

Nachuntersuchung im Juni 1929 (nach 3 Jahren 9 Monaten). War seit dem Krankenhausaufenthalt gesund und kräftig. Die Mutter hat keine abnormen Erscheinungen in ihrer Psyche oder in ihrer intellektuellen Entwicklung bemerkt. Bei der Untersuchung war sie dick und kräftig. Seitens des Nervensystems nichts Abnormes nachweisbar. Psyche und Intellekt, soweit man entscheiden kann, intakt.

Fall 9. Sven K. 11 Jahre. Die Mutter gesund. Der Vater hat ein Herzleiden und eine Nierenkrankheit. Eine Tante leidet an Tuberkulose, aber sie ist mit dem Patienten nicht zusammengetroffen, seitdem sie erkrankt ist. Auch sonst ist keine tuberkulöse Infektionsuqelle bekannt. Der Patient ist das jüngste unter 8 Kindern. Zwei der Geschwister sind tot, und eines hat vor 18 Jahren eine exsudative Pleuritis überstanden; ist jetzt ebenso wie die übrigen gesund. Der Patient selbst stottert seit seiner frühesten Jugend. Er hat Masern durchgemacht.

Während des letzten Monates war Patient etwas übellaunig und müde und wollte nicht spielen. 2 Tage vor der Aufnahme bekam Patient Kopfschmerzen und Fieber und wurde seitdem immer mehr apathisch. War meistens bei Bewußtsein, hat aber nachts deliriert. Keine Krämpfe. Am Tage vor der Aufnahme bekam er einen steifen Rücken. Der konsultierte Arzt vermutete eine tuberkulöse Meningitis und schickte ihn ins Kinderspital.

Status bei der Aufnahme am 7. 4. 1927: blaß, Lippen etwas zyanotisch. Sehr apathisch, antwortet bloß mit „ja" und „nein", schweres Atmen mit Andeutung von Nasenflügelatmen, keine Lähmungen. Beweglich-

Digitized by Google

keit der Augäpfel ohne Besonderheiten. Die Pupillen reagieren träge auf Licht. Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Kernig positiv. Bauchreflexe können nicht ausgelöst werden. Die übrigen Reflexe normal. Babinski negativ. Zunge belegt, Rachen etwas gerötet, Foetor ex ore, an den Ohren nichts Pathologisches. Keine Krankheitssymptome seitens der inneren Organe. *Lumbalpunktion:* Am Tage der Aufnahme Initialdruck 120—130 mm, Queckenstädtsche Probe gibt normale Ausschläge, normale Oszillationen. 5 ccm klarer Flüssigkeit wurden entleert. Diese enthielt 98 Zellen per Kubikmillimeter, davon 95% mononukleäre. Pandy positiv. Keine Bakterien nachweisbar. Meerschweinchenprobe: keine Zeichen von Tbc. Im Harn nichts Pathologisches. Augenhintergrund normal. Seit dem 4. Tage seines Krankenhausaufenthaltes war Patient afrebril, und die Symptome klingen allmählich ab. Bei wiederholter Lumbalpunktion nimmt die Anzahl der Zellen ab und unmittelbar vor der Entlassung sind bloß 9 per Kubikmillimeter nachweisbar. Wa.R. im Blute und in der Zerebrospinalflüssigkeit negativ. Patient reagiert nicht auf Tuberkulin (bis zu 3 mg intrakutan). Bei seiner Entlassung am 21. 5. war er vollkommen symptomenfrei.

Untersuchung im Juni 1929 (nach 2 Jahren 2 Monaten). Patient war, seit er das Krankenhaus verließ, immer gesund gewesen. Er ist jedoch jetzt heftig, wovon man früher nichts bemerkt hat. Wegen seines Stotterns, von dem man jetzt nicht viel merkt, ist er in eine besondere Schulklasse gegangen, doch ist in intellektueller Hinsicht nichts zu bemerken. Bei der Untersuchung ist er vollkommen symptomenfrei.

Fall 10. Hans L. 11 Jahre. Stammt von gesunden Eltern. Ein Onkel starb vor 4 Jahren an Tuberkulose. Dies ist der einzige bekannte Fall von Tbc. in der Familie und die einzige bekannte Infektionsquelle. Der Patient hat fünf gesunde Geschwister. Er hat schon Windpocken, Masern, Mumps und möglicherweise auch Keuchhusten durchgemacht.

Seine gegenwärtige Krankheit begann damit, daß er sich am 12. 8. unwohl fühlte, tags darauf war er wieder vollkommen gesund. Am 14. 8. hatte er Fieber und Kopfschmerzen. Abends bekam er Rhizinusöl, worauf er mehrere Male erbrach und ohnmächtig wurde. Tags darauf weiterhin hohes Fieber (39°), am Tage der Aufnahme entdeckte der gerufene Arzt Nackensteifigkeit und schickte den Patient, da er eine Meningitis vermutete, ins Krankenhaus.

Status bei der Aufnahme am 16. 8. 1925. Der Patient ist bei völlig klarem Bewußtsein. Grimmassiert viel, klagt über Kopfschmerzen. Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Kernig bilateral positiv. Babinski links unsicher, rechts negativ. Reflexe normal, Romberg negativ. Keine Parese, Stellung und Beweglichkeit der Augen normal. Normale Pupillenreaktionen. Seitens der Lungen, des Herzens und des Bauches nichts Pathologisches. *Lumbalpunktion:* Initialdruck 140 mm. Nach Entleerung von 10 ccm opalisierender Flüssigkeit betrug der Druck 120 mm. Normale Oszillationen. Die Flüssigkeit enthält 630 Zellen per Kubikmillimeter, davon 87% mononukleäre und 13% polynukleäre. Pandy positiv. Roß-Jones positiv. Nonne negativ. Keine Bakterien konnten nachgewiesen werden. Wa.R. in Serum und Liquor negativ. Meerschweinchenprobe negativ. Der Harn enthielt keine pathologischen Bestandteile. Augenhintergrund intakt. Die Kopfschmerzen und die Nackensteifigkeit verschwanden in einigen Tagen, aber der positive Kernig bestand noch eine Woche vor der Entlassung. Die Temperatur betrug während

Digitized by Google

der ersten 2 Tage etwa 39° und blieb dann subfebril bis unmittelbar vor der Entlassung. Patient reagierte nicht auf Tuberkulin (3 mg intrakutan). Bei zwei weiteren *Lumbalpunktionen* (am 26. 8. und am 6. 9.) nahm der Zellgehalt ab, 86 resp. 24 per Kubikmillimeter. Wurde am 8. 9. gesund entlassen.

Untersuchung im Juni 1929 (nach 1 Jahr 10 Monaten): Keine Symptome von seiten des Nervensystems, psychische Entwicklung normal.

Fall 11. Stig. L. 14 Jahre, 4 Monate. Die Eltern gesund. Keine Heredität oder Exposition zu Tuberkulose. Patient ist das jüngste Kind und hat zwei gesunde Geschwister. Hat früher Keuchhusten, wahrscheinlich auch Masern gehabt. War immer schwach gewesen. Klagte bisweilen über Schmerzen in den Ohren, hatte jedoch niemals Ohrenfluß. War im übrigen früher gesund.

Erkrankte nun am 27. 10. 1927 mit Müdigkeit, hatte Schmerzen im ganzen Körper. War am folgenden Tage fieberheiß, und merkte am Abend Nackensteifigkeit, diese besteht immer noch. Sonst keine Krankheitszeichen.

Patient wurde am 30. 10. ins Krankenhaus aufgenommen. Mager, etwas blaß. Allgemeinzustand etwas beeinträchtigt. Patient ist aber vollkommen bei Bewußtsein und antwortet auf Fragen klar und distinkt. Klagt nur über seine Nackensteifigkeit. Diese ist auch objektiv deutlich nachweisbar. Kernig bilateral positiv, sonst objektiv, weder seitens der Kranial- noch der Spinalnerven ein pathologischer Befund zu erheben. Von den Lungen, dem Herzen und den Organen des Bauches nichts zu bemerken. Die Trommelfelle eingezogen, matt, nicht gerötet. Die Tonsillen ziemlich groß, aber nicht krankhaft verändert. Temperatur 38,5°. Am Aufnahmstage wird eine *Lumbalpunktion* gemacht. Druck 120 mm. Es wurden 10 ccm entleert, worauf der Druck auf 100 mm sank. Die Spinalflüssigkeit klar, die Reaktionen von Pandy und Roß-Jones positiv, die von Nonne negativ. 67 Zellen per Kubikmillimeter, davon 95 % mononukleäre. Im Zentrifugat finden sich weder Bakterien noch Tuberkelbazillen. Wa.R. negativ, Meerschweinchenprobe negativ. Im Harn keine pathologischen Bestandteile, das Blut zeigt normale Verhältnisse, Wa.R. im Serum negativ. Die Temperatur wurde am 5. Tage des Krankenhausaufenthaltes afebril. Die Pirquetsche Probe und die Injektion von 0,1 mg Tuberkulin intrakutan ergaben eine positive Reaktion. Das Röntgenbild der Lungen zeigte beiderseits eine deutlich vermehrte Zeichnung in den Hili, besonders oben links. Die Symptome klangen ziemlich rasch ab, der Zellgehalt in der Lumbalflüssigkeit sank allmählich auf 6—7 per Kubikmillimeter. Patient wurde am 28. 11. entlassen.

Nachuntersuchung im Juni 1929 (nach 1 Jahr 8 Monaten): Seit der Entlassung war Patient vollkommen gesund gewesen, er machte gute Fortschritte solange er in die Schule ging und ist jetzt Goldschmiedlehrling. Er ist auch aktiver Sportsmann (Läufer). Sein Gemütszustand und sein Charakter haben sich nicht verändert. Bei der Untersuchung können keine Krankheitszeichen nachgewiesen werden.

Fall 12. Karl A. 5 Jahre. Der Vater des Patienten ist gesund, die Mutter hatte vor 3 Jahren Pleuritis, sie hustet jetzt und hat reichlich Sputum. Eine Schwester der Mutter hat Schwindsucht. Der Patient ist das vorletzte von fünf Kindern, die Geschwister sind gesund. Er ist früher selbst immer gesund gewesen.

Er erkrankte am 26. 11. 1927 unter Schüttelfrost, Husten und Fieber. Nach 2 Tagen war er jedoch wieder gesund. Am 3. 12. begann er müde zu werden, hatte tags darauf 38,2° Temperatur, äußerte Schmerzen

Digitized by Google

bei Berührung und fühlte Nackensteifigkeit. Abends bekam er Kopfschmerzen und Erbrechen. Solange er krank war, hat er unruhig geschlafen. Er wurde am 5. 12. ins Krankenhaus aufgenommen.

Status: Der Patient ist bei Bewußtsein und gibt einen guten Bericht über sich und seine Krankheit. Deutliche Nackensteifigkeit, Kernig dagegen negativ. Keine Hyperästhesie. Die Reflexe sind normal, und auch sonst können keine Veränderungen seitens des Nervensystems nachgewiesen werden. Keine Schmerzempfindlichkeit über der Parotis. Betreffs der übrigen Organe nichts zu bemerken. Temperatur 38,2°. *Lumbalpunktion* am Tage der Aufnahme: Initialdruck 150 mm, die Queckenstädtsche Probe zeigt normale Ausschläge. Nach Entleerung von 10 ccm kristallklarer Flüssigkeit beträgt der Druck 100 mm. Pandy positiv, die übrigen Eiweißreaktionen negativ. 58 Zellen per Kubikmillimeter, und von diesen sind 78% mononukleäre. Wa.R. negativ. Keine Tbc.-Bazillen oder andere Bakterien im Zentrifugat. Impfung auf das Meerschweinchen ergab negatives Resultat. Im Harn nichts Bemerkenswertes. Röntgenbild der Lungen zeigt nichts Pathologisches. 3 Tage nach der Aufnahme ist Patient afebril und vollkommen symptomenfrei. Er reagiert nicht auf Tuberkulin intrakutan (bis zu 3 mg). Bei einer *Lumbalpunktion* unmittelbar vor der Entlassung waren alle Eiweißreaktionen negativ, und man fand nur vier Zellen im Kubikmillimeter.

Nachuntersuchung im Juni 1929 (nach 1½ Jahren): Der Patient bekam unmittelbar nach Verlassen des Krankenhauses Masern, jetzt hat er Keuchhusten. Psychisch und intellektuell zeigte er sich anderen Kindern gegenüber vollkommen ebenbürtig. Bei der Untersuchung sind keine Symptome seitens des Nervensystems nachweisbar.

Fall 13. Per-Olof C. 9 Jahre, 9 Monate. Die Eltern des Patienten sind gesund. In der Familie sind keine Fälle von Tuberkulose bekannt. Keine bekannte Exposition für eine tuberkulöse Erkrankung. Der Patient ist das zweite von 3 Kindern, seine Geschwister sind gesund. Er hat früher Windpocken, Masern und Keuchhusten durchgemacht, außerdem ist er rechts tonsillektomiert worden. Im Jahre 1924 Commotio cerebri.

Die gegenwärtige Krankheit begann am 23. 10. 1928 mit Benommenheit, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Tags darauf empfand er Nackensteifigkeit. Kein Erbrechen, keine Paresen, kein Doppeltsehen. Er wurde am 31. 10. aufgenommen. *Status* am Tage der Aufnahme: Gesunde Gesichtsfarbe, ist vollkommen klar und geordnet, klagt über unbedeutende Schmerzen im Hinterhaupt, Nackensteifigkeit. Kernig bei 45° positiv. Babinski negativ. Keine Lähmungen. Reflexe normal. Innere Organe ohne Besonderheit, der Rachen ist blaß. *Lumbalpunktion:* Initialdruck 370 mm, die Füssigkeit ist klar und oszilliert normal. Die Reaktionen von Pandy und Nonne positiv, die von Roß-Jones schwach positiv. Anzahl der Zellen 165 per Kubikmillimeter, überwiegend polynukleäre, aber auch zahlreiche Lymphozyten, keine Bakterien, keine Tuberkelbazillen. Zuckergehalt 0,058%. Wa.R. negativ. Harn ohne pathologische Bestandteile. Die Temperatur hielt sich während der beiden ersten Tage auf 39° und sank dann lytisch ab. Patient reagierte positiv auf 0,1 mg Tuberkulin intrakutan. Das Röntgenbild der Lungen zeigte vermehrte Fleckigkeit und streifige Verdichtung im rechten Hilus. Der Zustand wurde rasch besser, und bei der *Lumbalpunktion* am 9. 11. enthielt die Zerebrospinalflüssigkeit nur 4—5 mononukleäre Zellen per Kubikmillimeter. Ab-

Digitized by Google

gesehen von einer leichten Angina Mitte November, machte die Rekonvaleszenz normale Fortschritte, und Patient wurde am 1. 12. entlassen.

Nachuntersuchung im Juni 1929 (nach 8 Monaten) ergibt, daß Patient vollkommen symptomenfrei ist.

Disposition. Es sind vor allem Kinder und junge Menschen, die von der Krankheit ergriffen werden. Der jüngste mitgeteilte Fall war 5 Monate, der älteste 46 Jahre alt. Insbesonders ist das Alter bis zu 20 Jahren bevorzugt.

Die kasuistischen Mitteilungen, welche exakte Angaben über die Zeit des Erkrankens enthalten, lassen erkennen, daß mehr als 50% der Fälle in den Monaten Juli bis Oktober auftraten. Außerdem haben *Nauclér* und *Antoni* angegeben, daß die von ihnen beobachteten Fälle in den Herbst resp. in die Zeit von August bis Oktober fielen. Damit soll jedoch keineswegs gesagt sein, daß gutartige Meningitiden nicht auch zu anderen Jahreszeiten auftreten können, aber der Nachsommer und der Herbst scheint für die Mehrzahl der Fälle eine Prädilektionszeit darzustellen. Im Gegensatz dazu berichtet *Ustvedt* von einer deutlichen Anhäufung während des ersten Quartals des Jahres 1923, und *E. Schlesinger* beschreibt eine epidemieartige Anhäufung im Frühjahr 1924. Von den Fällen, über welche hier berichtet wurde, traten auf: im April 2, im Mai 1, im August 3, im September 2, im Oktober 4 und im Dezember 1. Die Mehrzahl der Fälle (9 Fälle) fielen in die Zeit von August bis Oktober.

Was die *Symptomatologie* anlangt, so bieten nahezu alle mitgeteilten Fälle das Bild einer akuten Meningitis mit den klassischen Symptomen. Es ist indessen bemerkenswert, wie häufig die spinalen Meningitissymptome die vorherrschenden sind. Besonders *Comby* hat darauf hingewiesen, daß bei den gutartigen Meningitiden das Bewußtsein sehr häufig erhalten bleibt, jedoch kommen bei verschiedenen Verfassern auch zerebrale Symptome in verschieden hohem Grade vor. *Stoos* hat aus den Jahren 1924/25 9 Fälle von akuter Enzephalitis und Enzephalomeningitis gesammelt, die er ebenso zu einer selbständigen Gruppe in nosologischer Hinsicht vereinigt, wie *Wallgren* die Meningitis aseptica acuta abgegrenzt hat.

Unter den Gotenburger Fällen ist es nur einer (IX), der einen Monat lang Prodromalerscheinungen in Form von Müdigkeit und Mattigkeit gehabt hatte, bevor die akute Erkrankung 2 Tage vor seiner Aufnahme einsetzte. In allen übrigen Fällen reicht die Krankengeschichte bloß ungefähr eine Woche lang

Digitized by Google

zurück, und die Eltern der Kinder konnten den Tag der Erkrankung angeben. Die Initialsymptome bestanden aus Kopfschmerzen, Fieber, Erbrechen und Müdigkeitsgefühl. Fünf der Kinder waren auch apathisch. Recht häufig (in 4 Fällen) klagten die Patienten über Nackensteifigkeit, was in Fall IX das einzige subjektive Symptom bei der Aufnahme darstellte. Ein einziger Fall (VIII) hatte Krämpfe gehabt.

Bei der Untersuchung war die Nackensteifigkeit das konstanteste (in einem Fall das einzige objektive) Symptom; beinahe ebenso häufig kam das Kernigsche Zeichen vor (auch dieses war in einem Falle das einzige positive Symptom). Kein Kind war bei der Aufnahme vollkommen bewußtlos, aber zwei Fälle waren sehr apathisch; sonst war das Sensorium klar, und in Fall I ist bemerkt, daß der Allgemeinzustand auffallend gut war. Außer in 2 Fällen mit Paresen im Gebiete der Kranialnerven kamen keine Lähmungen vor. Als zwei besonders extreme Fälle können angeführt werden Fall VIII, der mit seiner Bewußtseinsstörung, den Krämpfen, dem Strabismus, der Deviation conjuguée, dem Nystagmus und der Parese den Eindruck einer Enzephalomeningitis macht, und Fall IV, wo erst die Lumbalpunktion die Meningitis entdecken ließ. In zwei Fällen kamen Störungen der Pupillenreaktion vor, sonst waren die Reflexe nicht gestört.

Das Resultat der Lumbalpunktion ergibt sich aus der folgenden Tabelle (Tabelle II). Ohne diese im Detail diskutieren zu wollen, möchte ich nur hervorheben, daß bei diesen Fällen ebenso wie bei den meisten Fällen der Literatur die Mehrzahl der Zellen mononukleäre waren. Wo es sich anders verhielt, wurde die anfängliche Polynukleose später von einer Mononukleose gefolgt. Wie rasch dieser Umschlag erfolgen kann, geht aus einem von *Gautier* und *Chausse-Klink* mitgeteilten Falle deutlich hervor: bei der ersten Punktion fand man 800 Zellen per Kubikmillimeter, von denen 90% polynukleäre waren; tags darauf betrug der Zellgehalt 500 per Kubikmillimeter, und von diesen waren bloß 30% polynukleäre.

Remlinger ist der einzige, der diesbezüglich eine andere Angabe macht. In seinem Falle blieb die Polynukleose bestehen.

Wie man aus der Tabelle II sieht, ist auch der Zuckergehalt des Liquors bei vielen Fällen untersucht worden. Früher hat schon *Lagergren* einige dieser Fälle in dieser Hinsicht studiert. Außer den von *L.* publizierten findet man in der Tabelle die

Digitized by Google

Tabelle II.

Liquorbefund bei 13 Fällen von Meningitis „aseptica“ acuta.

Fall	Datum	Druck in mm H_2O	Aussehen	Pandy	Nonne	Roß-Jones	Anzahl	Mononukleäre %	Polynukleäre %	Zucker %	Meerschweinchenprobe	Anmerkungen
I.	13. 5. 1922 15. 5. 1922	300 normal	trüb —	+ +	+ —		200 vermehrt	— —	die Mehrzahl —	— —	— —	Züchtung auf Serum-Agar neg.
II.	2. 9. 1922	〉300	klar	schwach +			ca. 700	beinahe alle	—	—	—	
III.	12. 10 1923 2. 11. 1923	260—265 110	klar klar	+ +	+ —	+ —	120 10	alle alle	— —	0,057 0,066	— neg.	
IV.	15. 4. 1925 30. 4. 1925	140 165	klar klar	— —	—	— —	100 5	alle alle	— —	0,050 —	— neg.	Blutzucker 0,110%
V.	10. 8. 1925 12. 8. 1925 25. 8. 1925	0 140 150	— klar klar	— — +	—	— —	400 140 8	alle alle alle	— — —	0,056 — 0,050	— neg. —	
VI.	29. 8. 1925 11. 9. 1925	290—300 80—90	klar klar	schwach + schwach		— —	58 3	alle alle	— —	0,030 0,030	— —	
VII.	28. 9. 1925 5. 10. 1925 15. 10. 1925	180 50 110	klar klar klar	— schwach + —	—	— — —	90 260 8	so gut wie alle — alle	— — —	0,060 0,040 0,058	neg. — —	

Digitized by Google

Tabelle II (Fortsetzung).

Fall	Datum	Druck in mm H_2O	Aussehen	Pandy	Nonne	Roß-Jones	Anzahl	Mononukleäre %	Polynukleäre %	Zucker %	Meerschweinchenprobe	Anmerkungen
VIII.	23. 10. 1925	230	klar	+		—	136	überwiegend	—	0,030	—	
	26. 10. 1925	160	klar	schwach +			30	alle	—	0,050	neg.	
	8. 11. 1925	300	klar	—		—	3	alle	—	0,050	—	
IX.	7. 4. 1927	120—130	klar	+			98	95	5	—	neg.	
	16. 4. 1927	175	klar	+		—	24	alle	—	—	—	
	26. 4. 1927	190	klar	+		—	21	alle	—	—	—	
	7. 5. 1927 }	nicht	klar	schwach +		—	13	alle	—	—	—	
	18. 5. 1927 }	gemessen	klar	schwach +		—	9	alle	—	—	—	
X.	16. 8. 1927	140	opaleszierend	+	—	+	630	87	13	—	neg.	
	26. 8. 1927	300	klar	+ +	—	schwach +	86	alle	—	0,050	—	
	6. 9. 1927	400[1]	klar	schwach +		—	24	alle	—	—	—	
XI.	30. 10. 1927	120	klar	+	—	+	67	95	5	—	neg.	
							6—7	alle	—	—	—	
XII.	5. 12. 1927	150	klar	+	—	—	58	78	22	—	neg.	
	15. 12. 1927	—	klar	—	—		4	alle	—	—	—	
XIII.	31. 10. 1928	370	klar	+	+	schwach +	165	—	überwiegend	0,058	—	
	9. 11. 1928	—	klar				4—5	alle	—	—	—	

[1]) Der Patient preßte stark bei der Punktion.

Digitized by Google

Werte der späteren Fälle. Der hier gewonnene Mittelwert und derjenige, den *Lagergren* gefunden hat, sind gleich 0,049%.

Betreffs der *Ätiologie* dieser Meningitiden sind die Meinungen verschieden. *Widal* bedient sich der Bezeichnung „*états* méningés“ und motiviert dies ausschließlich damit, daß er mit dem Namen gar keine Ansicht über die Art oder die Ätiologie dieser Krankheit ausdrücken wollte, und *Krogsgaard* und andere lassen ebenfalls die Frage nach der Ätiologie vollkommen offen, wenn sie von einer kryptogenetischen Meningitis sprechen.

Viele verschiedene Infektionskrankheiten wurden als die Ursache dieser Meningitiden beschuldigt. Eine der häufiger vorkommenden Krankheiten, an die hier gedacht wurde, ist die *Parotitis.* Daß diese Anlaß zu einer Meningitis geben kann, ist seit langem bekannt. Zuletzt hat *Wallgren* Beispiele dafür gegeben, daß die Meningitis vor den Drüsensymptomen auftreten und das einzige Symptom der Parotitis sein kann. Im letzteren Falle sind es epidemiologische Fakta, welche die Diagnose entscheiden, solange uns noch bakteriologische und serologische Methoden zum Nachweis des Virus fehlen. Betreffs der Gotenburger Fälle liegen keine Gründe vor, welche für eine Parotitis-Ätiologie sprechen.

Eine andere der häufigen Krankheiten, die ebenfalls als Ursache dieser Meningitiden vermutet wurde, ist die *Influenza.* Besonders *Hagelstam,* später auch *Krabbe,* will in diesen Meningitiden eine Äußerung des Influenzavirus sehen, das in den letzten Jahren eine Tendenz haben sollte, sich in Form von Enzephalitis und Meningitis zu manifestieren, und zwar besonders bei einer leichten Infektion. Die Gotenburger Fälle sind nicht während einer Influenzaepidemie aufgetreten, und auch sonst ließ sich kein Zusammenhang mit dieser Krankheit aufweisen.

Das früher erwähnte epidemieartige Auftreten von akuten gutartigen Meningitiden in Paris in den Jahren 1910 und 1911 fiel mit dem Auftreten einer *Poliomyelitis*epidemie zusammen, bei der man beobachtete, daß zahlreiche Fälle von typischer Kinderlähmung als Meningitis begannen. Es lag da nahe, die gutartigen Mengitiden als Abortivfälle von Poliomyelitis aufzufassen. Besonders *Netter* betont diesen Zusammenhang, und er blieb nicht allein. Hier in Schweden hat *Antoni* die gleiche Ansicht verfochten und dabei hervorgehoben, daß die Meningitis „aseptica“ acuta mit Vorliebe im Spätsommer und Herbst

Digitized by Google

auftritt, zur Zeit also, wo auch die Poliomyelitis vorkommt. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß die Fälle von *Antoni* aus der Umgebung von Stockholm und die gleichzeitig in der Stadt selbst auftretenden Fälle zu einem Zeitpunkt eintraten, wo daselbst keine Poliomyelitisfälle vorkamen, und in einem Jahr, in dem überhaupt die Poliomyelitis in ganz Schweden selten war.

Daß auch die Gotenburger Fälle diese Vorliebe für den Spätsommer und Herbst zeigten, wurde oben schon hervorgehoben.

Die Verteilung der 13 Gotenburger Fälle auf die verschiedenen Jahre zeigt ebenfalls einen gewissen Parallelismus mit der Frequenz der Kinderlähmung.

Der Befund in der Lumbalflüssigkeit braucht ebenfalls der Annahme einer Poliomyelitisgenese nicht zu widersprechen. *Petrén* und *Ehrenberg* haben die Lumbalflüssigkeit in 6 Fällen von Poliomyelitis untersucht. Sie fanden, daß die Anzahl der Zellen innerhalb recht weiter Grenzen schwankt, und sie fanden auch in einigen Fällen eine deutliche Pleozytose mit mehr als 100 Zellen. Von den Zellen waren die Lymphozyten überwiegend, in einem Falle kamen jedoch bis zu ungefähr 40% polynukleäre vor. *Wallgren* hat ebenfalls die Lumbalflüssigkeit bei der Poliomyelitis studiert und dabei gefunden, daß der Zellgehalt im akuten Stadium bis zu 1000 und darüber steigen kann, auch wenn er sich in der Regel innerhalb sehr mäßiger Grenzen hält; ihrer Art nach waren die Zellen meistens mononukleäre, aber in ein paar Fällen waren die polynukleären überwiegend. Von besonderem Interesse ist sein Hinweis, daß diese Polynukleose bald von einer Mononukleose gefolgt ist, was, wie bereits erwähnt wurde, beinahe zu allen Fällen von Polynukleose bei der Meningitis aseptica acuta der Fall zu sein scheint. Diese Liquorverhältnisse bei Poliomyelitis acuta ist u. a. von *Lichtenstein* bestätigt worden.

Wenn, wie in Paris in den Jahren 1910 und 1911, diese benignen Meningitiden im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Poliomyelitisepidemie beobachtet werden, und wenn — wie im Falle von *Antoni* — in einer Familie eines der Geschwister eine akute Meningitis bekommt, während ein anderes an akuter Kinderlähmung erkrankt, so ist es sehr schwer, sich der Auffassung zu entziehen, daß die akute gutartige Meningitis in diesen Fällen eine poliomyelitische Genese hat. Dies liegt wenigstens am nächsten. In den Fällen, wo Poliomyelitis

Digitized by Google

und Meningitis nicht gleichzeitig auftreten, ist es möglich, daß ebenfalls die Meningitiden poliomyelitischer Natur sind, aber man hat hier keine positiven Gründe für eine solche Annahme. Es muß vielmehr der Umstand, daß diese Meningitiden in gehäufter Anzahl auch zu einem Zeitpunkt aufgetreten sind, zu dem keine Poliomyelitisfälle vorkamen, einigermaßen gegen die poliomyelitische Ätiologie sprechen.

Daß in den Fällen, welche akut und mit stürmischen Symptomen begannen, die Diagnose *epidemische Zerebrospinalmeningitis* diejenige war, welche in erster Linie in Frage kam, ist leicht begreiflich. Zeigte dazu das Punktat noch eine ausgesprochene Pleozytose mit überwiegenden Polynukleären, so muß die Diagnose sicher erschienen sein. Der Umstand, daß man in der Flüssigkeit keine Bakterien fand, braucht eine epidemische Meningitis nicht auszuschließen, wenn man bedenkt, wie es bisweilen schwer sein kann, Meningokokken nachzuweisen. Daher kann, besonders in den von *Remlinger* beschriebenen Fällen, wo die Polynukleose anhaltend ist, eine abortive Meningokokkusmeningitis vorgelegen sein. Aber die häufigste Erfahrung von den akuten gutartigen Meningitiden ist die, daß die Polynukleose rasch durch eine Mononukleose ersetzt wird, welche ebenfalls stark sein kann, bevor der Zellgehalt normal wird, und dies entspricht dem gewöhnlichen Verhalten bei der epidemischen Meningitis nicht. Erst im chronischen Stadium pflegt es zu einer Lymphozytose zu kommen. Die Meningokokkusmeningitis ist außerdem eine ausgesprochene Frühjahrskrankheit.

Aus der hier mitgeteilten Epidemietabelle (Tab. III) geht hervor, daß die Fälle von epidemischer Meningitis während der Jahre, in denen die gutartigen Meningitiden auftraten, ziemlich gering an Zahl waren.

Die große Mehrzahl der Fälle von gutartigen Meningitiden machte den Eindruck einer *tuberkulösen Meningitis. Bernard* und *Debré* wollen auch einen Teil der Meningitiden, um die es sich hier handelt, als tuberkulöse Meningitiden auffassen, wobei sie darauf hinweisen, daß die tuberkulöse Meningitis zur Ausheilung kommen *kann. Étienne, Verain* und *Reny* sind ebenfalls der Ansicht, daß die Fälle von gutartigen Meningitiden, über die sie berichtet haben, tuberkulösen Ursprungs sind. Alle diese Verfasser suchten vergeblich nach Tuberkelbazillen im Liquor; in keinem der Fälle war Inokulation auf Meerschweinchen möglich. Wäre diese Auffassung richtig, so

Digitized by Google

würde die Anzahl der geheilten tuberkulösen Meningitiden bedeutend zunehmen.

Tabelle III.

Fälle von Poliomyelitis, Meningitis epidemica, Encephalitis epidemica und Meningitis aseptica acuta in Göteburg während der Jahre 1922 bis 1928.

Monat	1922				1923				1924				1925			
	Poliomyelitis	Meningitis epid.	Encephalitis epid.	Meningitis as. ac.	Poliomyelitis	Meningitis epid.	Encephalitis epid.	Meningitis as. ac.	Poliomyelitis	Meningitis epid.	Encephalitis epid.	Meningitis as. ac.	Poliomyelitis	Meningitis epid.	Encephalitis epid.	Meningitis as. ac.
Januar . .	1	—	—	—	—	—	5	—	—	1	1	—	—	—	1	—
Februar .	1	1	—	—	—	—	1	—	—	2	1	—	—	—	1	—
März . . .	3	1	2	—	—	—	4	—	—	2	1	—	—	1	—	—
April. . .	—	1	4	—	—	2	3	—	—	—	3	—	—	—	—	1
Mai . . .	2	1	—	1	—	—	1	—	—	—	2	—	—	1	1	—
Juni . . .	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	2	-	—	—
Juli . . .	—	—	1	—	1	—	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—
August. .	1	—	1	—	—	—	—	—	2	—	—	—	6	1	—	2
September	1	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	11	2	1	1
Oktober .	—	—	—	—	—	1	1	1	—	2	1	—	5	—	1	1
November	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	2	—	1	—	—	—
Dezember	—	—	4	—	—	1	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—
	9	5	13	2	1	4	17	1	4	9	14	—	25	5	5	5

Monat	1926				1927				1928			
	Poliomyelitis	Meningitis epid.	Encephalitis epid.	Meningitis as. ac.	Poliomyelitis	Meningitis epid.	Encephalitis epid.	Meningitis epid.	Poliomyelitis	Meningitis epid.	Encephalitis epid.	Meningitis as. ac.
Januar	2	1	—	—	—	—	—	—	—	1	3	—
Februar . . .	1	—	—	—	—	1	1	—	—	1	—	—
März	—	1	—	—	1	—	—	—	1	1	1	—
April.	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	—
Mai	—	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—
Juni	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—
Juli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
August	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—
September . .	—	—	—	—	4	1	—	—	2	—	—	—
Oktober . . .	—	—	1	—	2	—	—	1	—	1	—	1
November . .	—	—	—	—	1	1	—	1	1	2	1	—
Dezember . .	—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—
	3	2	2	—	9	6	3	4	4	9	6	1

Digitized by Google

Die Mehrzahl der Autoren betont jedoch, daß der Verlauf der akuten aseptischen Meningitiden mit Bestimmtheit gegen eine tuberkulöse Ätiologie spricht. Über Todesfälle unter diesen wird wohl berichtet *(Denéchau, Ustvedt)*, aber im großen und ganzen ist ihre Prognose eine günstige. Als ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber den tuberkulösen Meningitiden hebt *Comby* hervor, daß das Bewußtsein bei den gutartigen Meningitiden oft erhalten bleibt, und *Apert* und *Broca* betonen außerdem das Fehlen von länger anhaltenden Prodromalerscheinungen unter Abmagerung sowie der Hostilität; auch ist der Zellgehalt bei den gutartigen Meningitiden höher als bei der tuberkulösen Meningitis. Ein anderer sehr wichtiger Unterschied ist die Jahreszeit. Auf die Vorliebe der gutartigen Meningitiden für den späteren Teil des Jahres wurde schon hingewiesen, und diese kontrastiert scharf gegen die nur allzugut bekannte Tatsache, daß die tuberkulösen Meningitiden im Frühjahr gehäuft auftreten.

In sämtlichen Fällen aus Gotenburg war die Nachforschung nach Tuberkelbazillen vergeblich, und in 9 Fällen sind die Meerschweinchenproben negativ ausgefallen. Als eine weitere Stütze gegen die tuberkulöse Ätiologie kann angeführt werden, daß die Pirquetsche Reaktion in 3 Fällen und die Mantouxsche in 6 weiteren Fällen negativ ausfielen, letztere für Dosen von 3 mg. Nur 4 Fälle waren tuberkulinpositiv, und von diesen war einer ungefähr 4 Jahre alt, 2 waren ungefähr 9 und einer war 14 Jahre alt.

Die *luetische Meningitis* ist ja im Gegensatz zu der tuberkulösen eine ziemlich gutartige Krankheit. Sie zeigt indessen keineswegs so stürmische klinische Symptome wie die tuberkulöse, der sie sonst in vieler Beziehung ähnelt. Oft wird sie nur auf Grund der Lumbalpunktion entdeckt. Es wurden indessen alle Fälle, die als gutartige Meningitiden ausgegeben wurden, aber eine positive Wa.R. zeigten, konsequent ausgeschlossen. Bei sämtlichen Gotenburger Fällen war die Wa.R. im Serum und in der Zerebrospinalflüssigkeit negativ, und man hatte in keinem von ihnen andere Anhaltspunkte dafür, daß eine Lues vorlag.

Schon bei seiner ersten Mitteilung über die *epidemische Enzephalitis* erwähnt *Economo* die Meningitis als Initialsymptom. Durch die ständig wachsende Erfahrung über diese Krankheit, welche während der folgenden Epidemien gewonnen wurde, wurde das Symptomenbild immer reicher, und unter den

Digitized by Google

zahlreichen verschiedenen Formen, welche die Enzephalitis aufweisen kann, kommt auch eine Encephalitis meningitica vor. Auch Kinder werden von Enzephalitis befallen, wenn es auch meistens Erwachsene sind, die von dieser Krankheit ergriffen werden. *Hofstadt* hat über die epidemische Enzephalitis bei Kindern berichtet, welche bei der Epidemie in München in der ersten Hälfte des Jahres 1920 besonders häufig befallen wurden. Als die eigentliche Enzephalitisepidemie abgeklungen war, traten 4 Fälle von Meningitis auf, bei denen man nur aus epidemiologischen Gründen vermutete, daß sie durch das Enzephalitisvirus verursacht waren. Dieser Verdacht wurde auch durch die später auftretenden Folgesymptome verstärkt. In zahlreichen Fällen, welche der Meningitis „aseptica“ acuta zugezählt wurden, kommen Symptome vor — besonders Lähmungen im Gebiete der Kranialnerven —, welche sehr wohl als Folge einer Enzephalitis gedeutet werden können. Diese Symptome schwanken bei den verschiedenen Verfassern hinsichtlich ihrer Intensität, wie bereits oben erwähnt wurde. Symptomatologisch dürfte es in dem einzelnen Falle schwer sein, immer zu entscheiden, was auf einer Meningitis und was auf einer Enzephalitis beruht.

Man hat auch andere Stützen für die Ansicht von der enzephalitischen Genese dieser Meningitiden gehabt. *Nauclér* glaubt aus epidemiologischen Gründen die Enzephalitis nicht vollkommen ablehnen zu können, und *Ustvedt* und *Madsen* und *Krabbe* sind ebenfalls aus epidemiologischen Gründen geneigt, ihre Fälle der epidemischen Enzephalitis zuzurechnen.

Aus der oben angeführten Tabelle III geht hervor, daß die Enzephalitis in Gotenburg in den Jahren 1922 bis 1924 viel häufiger vorkam (im Mittel 14 Fälle per Jahr) als während der folgenden Jahre (im Mittel nur 4 Fälle per Jahr). Man kann demnach hier nicht von einem Parallelismus zwischen der Häufigkeit der Enzephalitis und der akuten „aseptischen“ Meningitis sprechen.

Einstimmig wird angegeben, daß die Zerebrospinalflüssigkeit bei der epidemischen Enzephalitis während des akuten Stadiums klar ist, meistens eine mäßige Menge von Lymphozyten enthält, wenn auch Leukozyten vorkommen können *(Eskuchen)*. Durchgehends scheint man die Erfahrung gemacht zu haben, daß der Zellgehalt sehr stark wechselt. *Ingvar* und *Petrén* haben bei Epidemien in *Skane* einen normalen Zellgehalt (0—3 Zellen per Kubikmillimeter) in 19 Fällen, 4—20 Zellen

Digitized by Google

in 17 Fällen, 21—50 Zellen in 11 Fällen und 51—226 Zellen in 5 Fällen gefunden. Besonders interessant ist ihr Hinweis, daß die Befunde in verschiedenen Jahren schwanken können. Von 19 Fällen aus dem Jahre 1921 hatten 10 eine Zellzahl von 3 und darunter, während im Jahre 1923 6 Fälle von 16 mehr als 200 Zellen hatten. Die Prognose quoad vitam war im Jahre 1923 besser als im Jahre 1921. Über die Zerebrospinalflüssigkeit bei den Gotenburger Fällen wurde oben bereits berichtet. Der Zellgehalt ist bei ihnen bedeutend höher, als man ihn bei der Enzephalitis im allgemeinen zu finden pflegt.

Ein anderer Bestandteil der Lumbalflüssigkeit, von dem im Zusammenhang mit der Enzephalitis gesprochen wurde, ist der Zucker. Der normale Zuckergehalt wird mit 0,054 bis 0,063% angegeben oder etwas höher als die Hälfte des normalen Zuckergehaltes des Blutes. *Eskuchen* gibt bei Enzephalitis Werte von 0,073—0,10% an, *Netter* und seine Schüler finden durchgehends eine Steigerung, und *Hofstadt* hat bei der mehrmals erwähnten Epidemie unter den Münchener Kindern einen vermehrten Zuckergehalt gefunden. Die Hyperglykose in der Zerebrospinalflüssigkeit, die an und für sich interessant ist, scheint bei der epidemischen Enzephalitis regelmäßig vorzukommen, und zahlreiche Verfasser haben dem Zuckergehalt des Liquors großes Gewicht beigelegt, wenn sie zur Frage nach der Genese der gutartigen Meningitiden Stellung genommen haben. *Ustvedt* und *Schönfelder* haben bei ihren Fällen den Zuckergehalt normal oder vermehrt gefunden, *Denéchau* fand durchgehends eine Vermehrung. Nach Tabelle II waren die Werte in denjenigen Gotenburger Fällen, welche auf Zucker untersucht wurden, in der Hauptsache normal; in einem Fall waren sie bei zwei Punktionen niedrig und in einem anderen bei der ersten Punktion niedrig, bei der folgenden normal.

Wallgren hat, wie bereits erwähnt, diese gutartigen Menigitiden zu einer selbständigen Gruppe vereinigt, und seine Gründe sind folgende: Es handelt sich um eine infektiöse Krankheit in den Meningen, welche bisweilen in epidemischer Form auftritt. Ihr klinisches Bild ist an verschiedenen Stellen und bei verschiedenen Gelegenheiten so gleichförmig, daß es in hohem Grade wahrscheinlich erscheint, daß man es hier mit der gleichen Erkrankung zu tun hat; nach den bisherigen Feststellungen scheint diese Krankheit nicht an eine und dieselbe bekannte Infektionskrankheit gebunden zu sein. Es ist daher möglich, daß es sich hier um eine bisher nur wenig bekannte

Digitized by Google

selbständige Infektionskrankheit des zentralen Nervensystems handelt. *Wallgren* stellt die Lösung der Frage, ob diese Theorie richtig ist, der Zukunft anheim und hofft, daß eventuell noch auftretende Epidemien den ätiologischen Zusammenhang dieser Krankheit klarlegen werden. *Nicolaysen, Flatau, Viets* und *Watts* sind ebenfalls der Ansicht, daß diese Meningitiden spezieller Natur sind, und der erstgenannte stützt sich dabei auf eine besondere Untersuchung über den Übergang des Uranins in die Lumbalflüssigkeit.

Unter den übrigen Theorien betreffs der Genese dieser Meningitiden sei hier noch erwähnt, daß sie mit der *Weil*schen Krankheit in Zusammenhang gebracht wurde *(Costa* und *Troisier, Apert* und *Broca)* und daß sie durch das gleiche Virus hervorgerufen werden sollten wie der Herpes labialis *(Philibert)*; schließlich haben *Gautier* und *Chausse-Klink* sie mit der Helminthiasis in ursächlichen Zusammenhang gebracht.

Prognose: Einer der besonders hervortretenden Züge dieser Krankheit, der vielleicht am meisten Staunen erweckte, war der gutartige Charakter dieser hier geschilderten Meningitiden. Die meisten Mitteilungen kamen unmittelbar nach dem Auftreten der Fälle, das heißt einige Monate später. Nur in wenigen Fällen wurden Angaben über das spätere Schicksal der Patienten gemacht. Der am längsten beobachtete Fall wurde von *Philibert* mitgeteilt: 4 Jahre. Die weiteren Schicksale der Patienten sind jedoch auch für die Ätiologie von großer Bedeutung. So teilt *Wallgren* mit, daß sich in einem der *Nauclér*schen Fälle später Symptome entwickelten, die auf eine früher durchgemachte Enzephalitis hindeuten können, und gleichzeitig mit den *Ustvedt*schen Fällen von gutartigen Meningitiden kamen 2 Meningitisfälle vor, die schon zur Zeit ihrer Veröffentlichung Symptome aufwiesen, die auf Postenzephalitis verdächtig waren, und in einem weiteren Falle waren diese Symptome sogar deutlich. *Ustvedt* ist auch im Hinblick auf später auftretende Folgesymptome, welche die Diagnose entscheiden könnten, in dieser Hinsicht zurückhaltend. Eine Nachuntersuchung würde also in erster Linie darüber Aufklärung geben können, ob und wie weitgehend die Fälle von Meningitis „aseptica“ acuta den später auftretenden Symptomen anheimfallen, welche im Gefolge einer Enzephalitis aufzutreten pflegen.

Diese sogenannte chronische Enzephalitis ist heute ziemlich wohlbekannt. Es ist nämlich seit den ersten Epidemien eine

Digitized by Google

hinlänglich lange Zeit vergangen, um über das weitere Schicksal der Patienten einen Überblick bekommen zu können.

Aus der *Mayo*-Klinik liegt eine größere Untersuchung von *Ziegler* vor. Von den dort behandelten Fällen von epidemischer Enzephalitis hat er 752 Personen wiedergefunden. Die Sterblichkeit unter diesen betrug 13,2 %. In 15,7 % wurden die Patienten wieder arbeitsfähig, aber nur in 1,3 % wurden sie vollkommen gesund. Im Mittel hatte das akute Stadium 3 Wochen lang gedauert. Die später auftretenden Folgesymptome traten ein: 1. im direkten Anschlusse an das akute Stadium, 2. nach einer Rekonvaleszenz von durchschnittlich 14 Monaten — „residual stages“ — mit den gewöhnlichen Symptomen der Influenzarekonvaleszenz: Kopfschmerzen, Müdigkeit usw., 3. nach einer Periode vollständiger Gesundheit durchschnittlich 15 Monate nach der akuten Phase, 4. nach wiederholten influenzaähnlichen Attacken ohne freies Intervall, 5. kamen Fälle von chronischen Folgesymptomen ohne irgendein vorausgehendes akutes Stadium vor. Nachdem 5½ Jahre seit dem akuten Stadium verflossen waren, war der Zustand definitiv geworden. Das weitaus überwiegende Symptom (in 586 Fällen von 752) war der Parkinsonismus. Der Verfasser hat die akuten enzephalitischen und meningo-enzephalitischen Formen vollkommen beiseite gelassen, „because of the difficulties in distinguishing from disseminated sclerosis during observation“. *Bériel* gibt indessen an, daß auch die meningitischen Formen von Encephalitis lethargica zu den gleichen Folgestadien führen können wie die anderen Formen der Krankheit.

Hofstadt hat in seiner früher erwähnten Arbeit von der epidemischen Enzephalitis bei Kindern eine pessimistischere Auffassung von der Prognose bekommen. In allen Fällen, außer in einem (und bei diesem war die Diagnose nicht sichergestellt), traten später postenzephalitische Symptome auf. Das Häufigste von diesen war die von *Pfaundler* beschriebene Agrypnie; außerdem kamen Extrapyramidalstörungen (Parkinsonismus, Chorea, Athetose), phychische Störungen und ein adiposo-genitaler Komplex vor. Das freie Intervall schwankte zwischen Tagen bis zu 3—4 Monaten. Bei den meningitisartigen Fällen war die Frist kürzer, 8—14 Tage. Die Arbeit von *Hofstadt* gründet sich auf 44 Fälle.

Max und *Hedwig Eyrich* haben Nachuntersuchungen an 71 Patienten angestellt, welche während der Jahre 1920 bis 1927 wegen epidemischer Enzephalitis in der Tübinger Kinderklinik behandelt wurden. Zuerst trat die Agrypnie auf, die wohl vorübergehend war, später aber von anderen postenzephalitischen Störungen gefolgt wurde, die großen Hauptgruppen waren die Fälle mit psychischen Veränderungen („Verhaltensänderungen“) und die extrapyramidalen Störungen. Der Parkinsonismus bildete eine sehr große Gruppe (61 %); er war innerhalb eines Jahres nach der akuten Phase vollkommen ausgebildet und zeigte eine Tendenz zur Verschlechterung. Nur 24 Patienten waren bis dahin von dieser Folgeerscheinung verschont geblieben. Vollkommen arbeitsfähig und gesund waren nur zwei. Zwei Patienten waren gestorben. Die übrigen waren mehr oder weniger invalid.

Mary Stevensen hat das Resultat von 83 Enzephalitisfällen mitgeteilt, die an der *Findlay*schen Klinik in den Jahren 1918—1927 behandelt worden waren. Von diesen waren zwölf gestorben, darunter vier im akuten Stadium. Das Intervall zwischen dem akuten Stadium und den Folgesymptomen betrug einige Tage bis zu einem Monat. Alle Kinder bekamen früher oder später derartige Symptome. 61 der überlebenden litten an Agrypnie, in

Digitized by Google

46 Fällen kamen Charakterveränderungen und in 29 Fällen Atmungsanomalien vor. Bei allen, außer bei fünf, war die Intelligenz unternormal.

Die Prognose ist also sehr düster, und es macht den Eindruck, als wäre sie für Kinder schlechter als für Erwachsene. Entscheidend für die Prognose ist offenbar nicht das akute Stadium, sondern die später auftretenden Folgesymptome, und dabei ist zu bemerken, daß die meningitischen Formen der Enzephalitis, wenigstens was diese späten Folgestadien anlangt, mindestens ebenso ungünstig gestellt sind wie die übrigen Formen der Krankheit.

Gegenüber den oben referierten Untersuchungen sollen im folgenden die Resultate der Nachuntersuchungen bei den dreizehn Gotenburger Fällen von Meningitis „aseptica“ acuta vorgelegt werden. Die Fälle I, II, X und XIII wurden vom Chefarzt Dr. *Wallgren*, die übrigen vom Verfasser untersucht, abgesehen von Fall V und VII, bei denen vom Hause aus Nachricht über das spätere Schicksal der Kinder gegeben wurde. Bei dieser Untersuchung wurde in allen Fällen Mitteilung verlangt über den Gesundheitszustand während der Zeit nach dem Krankenhausaufenthalt, und es wurde insbesonders gefragt, ob Symptome seitens des Nervensystems (Kopfschmerzen, Krämpfe, Lähmungen, Zittern, Steifheit, mimische Störungen, Gemütsveränderungen, Schlafstörungen, Intelligenzdefekte) vorgelegen waren. Bei der klinischen Prüfung wurde gegebenenfalls in erster Linie nach Symptomen von seiten des Nervensystems geforscht.

Das Intervall zwischen der akuten Erkrankung und der Nachuntersuchung schwankte zwischen 7½ Jahren und acht Monaten. Kein einziger Fall zeigte Symptome einer organischen Störung seitens des Nervensystems. In 2 Fällen (VI und IX) wurde von der Umgebung angegeben, daß das Kind „empfindlich und etwas heftigen Gemütes“ resp. „heftigen Gemütes“ sei. Beide Kinder waren die jüngsten unter 3 resp. 8 Geschwistern. Diese Gemütsveränderung war indessen ihrer Natur nach keineswegs so schwer und auch nicht so beschaffen, wie dies als postenzephalitische Charakterveränderung beschrieben wurde.

Die Mehrzahl dieser Fälle wurde so lange Zeit beobachtet, daß man berechtigt sein dürfte, sich über die schließliche Prognose zu äußern, und diese gestaltete sich also außerordentlich gut. Auch wenn es nicht vollkommen ausgeschlossen ist, daß eine epidemische Enzephalitis ausschließlich in Form einer

Digitized by Google

Meningitis auftreten könnte, so spricht doch das Resultat dieser Untersuchung gegen eine solche Ätiologie. Diese dürfte vielmehr als ausgeschlossen gelten können.

Wenn die hier vorgelegte Untersuchung verschiedener ätiologischer Möglichkeiten und die Nachuntersuchung der 13 am Gotenburger Kinderspital beobachteten Fälle von akuten „aseptischen“ Meningitiden betreffs dieser Fälle klargelegt hat, daß die epidemische Enzephalitis mit größter Wahrscheinlichkeit nicht ihre Ursache sein kann, so haben dagegen die Fälle aus den späteren Jahren mit größerer Deutlichkeit für die Poliomyelitis als ätiologischen Faktor gesprochen, als dies vor dem Jahre 1925, zur Zeit, da *Wallgrens* Arbeit über diese Meningitiden erschien, der Fall war. Ihre Vorliebe für die Herbstmonate, das Zusammentreffen des vermehrten Auftretens „aseptischer“ Meningitiden mit einer vermehrten Anzahl angemeldeter Poliomyelitisfälle im Jahre 1925 und die Übereinstimmung des klinischen Bildes bei diesen Meningitisfällen und bei der poliomyelitischen Meningitis sprechen hauptsächlich zugunsten der Rolle der Kinderlähmung als ätiologischen Faktor, wenn auch direkter epidemiologischer Zusammenhang mit typischen Poliomyelitisfällen in keinem Falle nachgewiesen werden kann. Es ist daher möglich, daß es sich in einem Teil dieser Fälle um abortive Poliomyelitiden handelt. Vor allem die Saisonfrequenz und die Gleichzeitigkeit im Auftreten im Jahre 1925 spricht für diese Genese. Indessen bilden die angegebenen Gründe keinen Beweis für die vorgelegte Auffassung, und man muß weiterhin daran zweifeln, ob *alle* Fälle durch das Poliomyelitisvirus hervorgerufen wurden.

Für die Annahme einer anderen meningitiserzeugenden Krankheit als Ursache in diesen Fällen fehlt indessen jede positive Stütze.

Auf die Frage nach der Ätiologie der akuten „aseptischen“ Meningitis haben also die Erfahrungen der letzten Jahre keine definitive Antwort gegeben. Der einzige positive Schluß, der aus ihnen gezogen werden kann, ist der, daß die Wahrscheinlichkeit einer poliomyelitischen Ätiologie heute größer erscheint, als man auf Grund der früheren Erfahrungen annehmen durfte.

Schließlich ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Chefarzt Dr. *Wallgren*, der mir die Krankengeschichten überlassen hat und der mit seinem großen Interesse meiner Arbeit gefolgt ist, hier meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Digitized by Google

Literaturverzeichnis.

Außer der *Literatur*, die in der Arbeit von *Wallgren* „Une nouvelle maladie infectieuse du systeme nerveux central?“, Acta Paed. VI, 1925, S. 128, wurden folgende Quellen benützt.

Blühdorn, Berl. klin. Wschr. 1912. S. 1796. — *Bourges, Foerster* und *Marcandier*, Compt. rend. de la Soc. de Biol. de Paris. *83*. 1920. S. 814. — *Comby*, Arch. de Méd. d. Enf. *16*. 1913. S. 44 und 373. — *Eskuchen*, Ztschr. f. Neurol. *76*. 1922. — *Eyrich, Max* und *Hedwig*, Ibidem *117*. 1928. S. 620. — *Étienne, Verain* und *Reny*, Rev. Méd. de l'Est *52*. 1927. S. 160. — *Flatau*, l'Encéphale. Bd. 24. 1929. — *Fornara*, XI. Congr. Ped. Ital. Milano. 1924. — *Derselbe*, Riv. Ospedaliera. *15*. 1926. Nr. 19. — *Gautier* und *Chausse-Klink*, Rev. franç. de Péd. *3*. 1927. S. 78. — *Guinon* und *Pouzin*, Arch. de Méd. des Enf. *19*. 1916. — *Ingvar* und *Petrén*, Suppl. zur „Lärobok i Intern Medicin“. *IV*. 1924. — *Jervell*, XIe Congrès de Méd. à Christiania 1923. S. 115. — *Jossinet*, Thèse de Paris. 1925. — *Kowarski*, Jahrb. f. Kinderh. *119*. 1928. — *Krabbe*, Bibliotek for faeger. 1929. S. 511. — *Krogsgaard*, Dansk Pediatrisk Selskabs Forhandlinger. 1925/26. S. 30. — *Lagergren, Elsa*, Act. Paed. *VI*. 1926/27. S. 414. — *Lavergne*, Arch. de Méd. des Enf. *19*. 1916. — *Ledoux*, Rev. Méd. de l'Est. *48*. 1920. S. 106. — *Martinet*, Arch. de Méd. des Enfants. *21*. 1928. S. 766. — *Netter, Bloch* und *Dekeuwer*, Soc. de Biologie. *83*. 1920. S. 338. — *Netter, Cosmovici* und *Dekeuwer*, Ibid. S. 451. — *Petrén* und *Ehrenberg*, Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. *22*. 1919. S. 372. — *Roch*, Schweiz. med. Wschr. 1924. S. 591. — *Roger*, Soc. de Biol. *83*. 1920. S. 226. — *Rydell*, Fall von gutartiger Meningitis. Separatabdruck. — *Sahlgren*, Hygiea 1928. S. 161. — *Schinazi*, Thèse de Bordeaux 1918/19. — *Schlesinger*, Kl. Wschr. 1924. S. 1828. — *Stevenson*, Arch. of Dis. in Childhood. 1928. S. 57. — *Stoß*, Schweiz. med. Wschr. *7*. 1926. S. 758. — *Stransky* und *Wittenberg*, Jahrb. f. Kinderh. *113*. 1926. — *Suñer*, Arch. de Méd. des Enf. *19*. 1916. — *Urechia* und *Tincu*, Soc. Méd. 1923. S. 1390. — *Viets* und *Watts*, Journ. Amer. Med. Ass. *93*. 1929. S. 1553. — *Wallgren*, Acta med. scand. *54*. 1920. S. 117. Acta med. scand. *65*. 1926/27. S. 722. Acta paed. *IV*. 1925. S. 165. — *Derselbe*, Acta paed *VI*. 1926/27. S. 53. Wien. Arch. f. inn. Med. *12*. 1925. S. 297. — *Ziegler*, The Journ. of the Amer. Med. Ass. 1928. S. 138. — *Beretning* om den anden Nordiske Neurologkongres i Stockholm, Sept. 1924. København 1925.

Digitized by Google

II.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Über den Einfluß saurer Milchmischungen auf die chemische Zusammensetzung des wachsenden Hundeorganismus.

Von

Privatdozent Dr. F. THOENES.

Da die Pädiatrie vor der Aufgabe steht, eine große Zahl von Säuglingen durch künstliche Nährgemische zum Gedeihen zu bringen, hat sie ein großes Interesse an der Feststellung, ob damit der Aufbau des wachsenden Organismus, wie er durch die natürliche Ernährung erreicht werden kann, gewährleistet ist, oder in welcher Richtung diese künstlichen Nahrungsgemische und ihre einzelnen *Komponenten* die chemische Körperstruktur zu verändern vermögen. Diese Frage gewinnt insbesondere bei der Verwendung gesäuerter Milchmischungen Bedeutung, wie sie, seit Einführung der Buttermilch, in wachsendem Umfange in der Pädiatrie Verwendung finden.

Untersuchungen über den Einfluß der Säurezufuhr auf den tierischen und menschlichen Organismus überhaupt gehen bis in die Mitte des vorigen Jahrhunderts zurück und reichen bis in die Gegenwart hinein (*Heitzmann, Heiß, Siedamgrotzky* und *Hofmeister, Roloff, Biernacki, Rumpf, v. Limbeck, Dubois* und *Stolte, Givens* und *Mendel, King Goto, Lamb* und *Edward* und viele andere). Dabei ergab sich, daß die Zufuhr von organischen und anorganischen Säuren den Organismus von Tier und Mensch unter Umständen größerer Mengen von Alkalien und Erdalkalien zu berauben vermag, und zwar unter gleichzeitigem Hervortreten diuretischer Einflüsse. Aber es gelang nicht, ein gesetzmäßiges Verhalten des Organismus und die Bedingungen seiner Reaktion auf die Säurezufuhr zu ermitteln: die Untersuchungsergebnisse widersprachen sich häufig. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Ursache für diese ungleichmäßigen Ergebnisse verschiedener Autoren in der Verschiedenheit der mit

Digitized by Google

der Säurefütterung einhergehenden Ernährung zu suchen ist; denn schon *Eppinger* konnte die Abhängigkeit der Salzsäurewirkung auf den Organismus des Kaninchens von der Menge des mit der Nahrung dargereichten Eiweißes demonstrieren. In systematischen und umfangreichen Versuchen hat dann *Oehme* am erwachsenen Menschen zu zeigen vermocht, daß der Einfluß der Salzsäurezufuhr auf den Mineral- und Eiweißstoffwechsel tatsächlich weitgehend von dem Eiweißgehalt und dem Jonenmilieu abhängig ist, und damit manche scheinbar widersprechenden Untersuchungsergebnisse aus der Vergangenheit erklärt. Vor einigen Jahren haben dann *Sauerbruch* und *Hermannsdorfer* durch ihre Untersuchungen über den Einfluß saurer Jonen in der Nahrung auf verschiedene biologische Vorgänge erneut die Aufmerksamkeit auf das „Säureproblem" in der Ernährungsphysiologie gerichtet, dem schon vorher durch *Ragnar Berg* erhöhte Beachtung geschenkt worden war. Nachdem *Hermannsdorfer* zu der Überzeugung gelangt war, daß ein Nahrungsmilieu, in welchem die Menge der sauren Mineralien die der basischen übertrifft, die Wundheilung fördert, ging er daran, durch eine ähnliche Ernährungsform auch den Heilungsverlauf der Tuberkulose wirkungsvoll zu beeinflussen. Die dabei beobachteten Erfolge wurden auf eine Änderung des Mineralstoffwechsels durch die saure Reaktion der Nahrung und auf eine dadurch bewirkte und die Heilung begünstigende Änderung der Mineralzusammensetzung des Körpers zurückgeführt; denn die Autoren glaubten sich auf Grund der bisherigen Untersuchungen, insbesondere von *Luithlen* und von *Wiechowski* zu der Annahme berechtigt, daß „die Mineralzusammensetzung der Nahrung sich unmittelbar im Körper wiederspiegelt" und „daß die Reaktion der Nahrung auf die Mineralzusammensetzung des Körpers Einfluß hat". Daraus ergibt sich, daß der Einfluß saurer Nahrung auf die Zusammensetzung, insbesondere auf den Mineralgehalt des Organismus, bereits als ein sicheres Forschungsergebnis und als Grundlage für weitgehende Folgerungen verwandt wird. Um so verwunderlicher darf es erscheinen, daß der Pädiater bei der umfangreichen Verwendung sauerer Milchmischungen dieser Frage nur verhältnismäßig wenig Beachtung geschenkt hat.

Nachdem wir oben erfahren haben, daß der Einfluß der Säure auf den Organismus von dem Nahrungsmilieu abhängig ist, in dem sie gereicht wird, darf der Pädiater weder die im

Digitized by Google

Tierversuch bei Pflanzenkost, noch die beim Erwachsenen mit gemischter Kost gewonnenen Ergebnisse auf die Säuglingsphysiologie ohne weiteres übertragen. Schon aus diesem Grunde besitzen die Versuche von *Luithlen* für unsere Frage keine prinzipielle Bedeutung. Für die Beurteilung des Einflusses der Säure auf den Säuglingsorganismus sind nur spezielle Versuche verwendbar, wie sie bisher, nur im Stoffwechselversuch, von *Tada* (1905) und von *Klotz* (1909) unternommen wurden. *Tada* führte Stoffwechselversuche einmal bei Buttermilch, das andere Mal bei Magermilch von annähernd gleicher Zusammensetzung durch, ohne wesentliche Unterschiede im Verhalten des Fett-, Eiweiß- und Mineralstoffwechsels aufzudecken. *Klotz* hingegen zeigte in mehreren Fällen, daß die Zulage von verschieden großen Milchsäuremengen zu der gleichen Grundkost, einem Halbmilch-Mehl-Malzextraktgemisch, die Retention fast sämtlicher Nahrungsbestandteile veränderte: eine kleine Menge verbesserte die Retention, eine größere hingegen setzte sie herab. Eine solche Besserung der Retention ließ sich auch bei einem Rachitiker erzielen, fehlte aber in einem anderen Falle, in dem die Milchsäure in gleicher Menge zur Frauenmilch verabreicht wurde. In letzter Zeit hat dann *Flood* den Einfluß der Salzsäuremilch auf die Kalziumbilanz studiert und dabei eine Besserung der Retention feststellen können.

Aus diesen Versuchen ist mit einiger Übereinstimmung zu entnehmen, daß die im Milieu der Kuhmilch zugeführten Mengen an Milch- oder Salzsäure jedenfalls nicht demineralisierend auf den Säuglingsorganismus zu wirken scheinen, daß sie im Gegenteil eine bessere Ausnützung einiger Nahrungsbestandteile herbeiführen *können*. Bei dieser Möglichkeit einer Beeinflussung der Retention verschiedener Nahrungsbestandteile wäre zu entscheiden, ob es dabei zu einer Änderung der chemischen Körperstruktur im Sinne einer Transmineralisation gewisser Organe kommt und in welchen Organen solche Veränderungen zu suchen sind. Eine Entscheidung dieser Frage, die aus theoretischen und praktischen Gründen Bedeutung hat, kann aber nur im Tierversuch angestrebt werden, der die Analyse einzelner Organsysteme nach dem Tode ermöglicht.

Wir haben solche Versuche unternommen, deren Ergebnisse in aller Kürze berichtet werden sollen. Wir bedienten uns junger Hunde gleichen Wurfes im Alter von 4—6 Wochen, die vergleichsweise mit reiner Kuhvollmilch bzw. Salzsäure (*Scheer*)-

Digitized by Google

oder milchsaurer (*Marriot*)-Kuhmilch bei einem Energiequotienten von 150 für die Dauer von 4—8 Wochen gefüttert wurden. Die Tiere wurden dabei unter gleichen äußeren Bedingungen gehalten. Die Aufzucht machte mehrfach erhebliche Schwierigkeiten, weil die Tiere an Durchfällen erkrankten, Gewichtsabnahmen zeigten und zugrunde gingen. Auf diese Weise mißlangen mehrere Versuchsreihen. Für die Untersuchungen wurden nur solche Tiere verwandt, die am Ende der Periode zugenommen hatten, wenn sich auch die Zunahmen durchaus nicht in physiologischen Grenzen hielten. Wir untersuchten in den Versuchsreihen 1 und 2 die Muskulatur der Extremitäten und das Extremitätenskelett. In den Reihen 3 und 4 nur das Skelett. Und zwar bestimmten wir in den Weichteilen, neben dem auf fettfreie Trockensubstanz berechneten Wassergehalt, die Gesamtasche, Kalium und Natrium gemeinsam als Chlorid und getrennt das Kalium als Perchlorat, außerdem Phosphor und Stickstoff. Im Knochen ermittelten wir neben dem Wasser-, Fett- und Stickstoffgehalt die Gesamtasche, den Phosphor und das Kalzium. In der Methodik hielten wir uns an die in der Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 29, Seite 717 angegebene Arbeitsweise.

Über den Verlauf der Versuche gibt folgende Tabelle Auskunft:

Versuch Nr.		Hund Nr.	Fütterung	Fütterungsdauer Tage	Anfangsgewicht g	Endgewicht g	Gewichtszunahme absolut g	Gewichtszunahme in %
I	a	651	reine Vollmilch	33	1495	2020	525	35
	b	653	milchs. „	28	1485	2080	595	40
II	a	793	reine Vollmilch	48	870	1650	780	89
	b	794	salzs. „	49	920	2000	1080	117
	c	795	milchs. „	51	820	1780	960	117
III	a	1066	reine Vollmilch	114	1565	4220	2655	169
	b	1074	„ „	113	1612	3560	1948	128
	c	1023	salzs. „	117	1485	4920	3435	231
	d	1073	milchs. „	117	2000	3920	1920	96
IV	a	30	reine Vollmilch	80	1908	7000	5092	266
	b	31	„ „	81	2037	7070	5033	247
	c	32	salzs. „	82	2024	6420	4396	217
	d	33	milchs. „	83	1803	7000	5197	288

Das Ergebnis der Versuche wird kurz tabellarisch zusammengestellt.

In 100 g frischer Knochensubstanz waren enthalten:

Digitized by Google

		Nahrung	Wasser	Fett	Gesamtasche	N	Ca	P
I	a	Vollmilch, rein	63,1	7,70	14,41	2,59	6,95	1,39
	b	Milchs. Vollm.	58,3	10,13	15,30	2,71	7,41	1,51
II	a	Vollmilch, rein	62,1	4,18	14,86	2,81	7,90	1,41
	b	Salzs. Vollmilch	57,2	2,51	19,12	3,25	9,62	1,77
	c	Milchs. Vollm.	54,2	3,05	20,39	3,39	10,19	1,91
III	a	Vollmilch, rein	44,2	23,90	23,96	3,18	9,70	2,60
	b	" "	44,9	16,86	22,54	3,30	8,18	2,34
	c	Salzs. Vollmilch	45,1	11,50	23,35	3,18	7,25	2,54
	d	Milchs. Vollm.	44,9	14,93	22,28	3,06	7,42	2,20
IV	a	Vollmilch, rein	50,8	12,82	17,79	2,81	6,44	2,04
	b	" "	54,5	10,19	16,44	2,50	7,04	1,93
	c	Salzs. Vollmilch	57,0	12,24	15,08	2,35	5,67	1,72
	d	Milchs. Vollm.	56,6	13,64	15,59	2,22	5,73	1,51

Muskulatur.

			H_2O	G. A.	N	KCl + NaCl	K	Na	P
I	a	Vollmilch, rein	82,2	21,17	14,38	5,54	1,54	1,02	0,73
	b	Milchs. Vollm.	81,7	21,56	14,32	5,57	1,57	1,01	0,70
II	a	Vollmilch. rein	81,7	20,45	14,17	5,70	1,54	1,09	0,63
	b	Salzs. Vollmilch	81,0	19,71	14,66	5,55	1,47	1,08	0,60
	c	Milchs. Vollm.	81,4	21,16	14,79	5,89	1,62	1,03	0,61

Überblicken wir die Ergebnisse, so ist zunächst die Uneinheitlichkeit der am Skelettsystem erhobenen Befunde hervorzuheben, die eine einheitliche Deutung unmöglich machen. Dem eindeutig gesteigerten Aschengehalt des Skelettes bei den beiden Säuretieren der Versuchsreihe II stehen die Reihen I und III mit unverändertem Aschengehalt bei den Säuretieren gegenüber; und in der Reihe IV ist sogar eine Verminderung der Aschenwerte bei sauerer Nahrung festgestellt. Hier ist außerdem, ebenso wie in dem Versuch III, eine Verminderung im Kalkgehalt der Knochen deutlich nachweisbar. Die Unterschiede sind allerdings nicht sehr groß. Bedeutend sind sie nur in dem Versuch II, in dem die Tiere bei saurer Milch eine wesentlich stärkere Mineralisierung des Skelettes erfuhren. Es ist immerhin interessant, festzustellen, daß diese Möglichkeit bei saurer Milchnahrung besteht. Aber es ist natürlich nicht möglich, bei der offenbaren Schwierigkeit zur Reproduktion dieses Ergebnisses daraus bestimmte Schlüsse zu ziehen. Der mit der Säurezufuhr im Organismus einsetzende Regulationsmechanismus ist offenbar ein komplexer, bei dem das Verhalten des Darmes

Digitized by Google

wahrscheinlich die größte Rolle spielt. In der verschiedenartigen Reaktion des Darmes auf die Säurezufuhr müssen wir wohl die Ursache für die Differenz unserer eigenen Ergebnisse suchen und wohl auch *einen* wesentlichen Grund für das Auseinandergehen der in der Literatur niedergelegten Befunde erblicken. — Die in der Muskulatur in den Reihen I und II erhobenen Werte zeigen, daß der Körper dort seine Zusammensetzung ziemlich zähe festhält.

Literaturverzeichnis.

Heitzmann, Journ. f. prakt. Chemie. 1873. Bd. 27. — *Heiß*, Ztschr. f. Biologie. 1876. Bd. 12. S. 151. — *Siedangrotzky* u. *Hofmeister*, Arch. f. Tierheilkunde. 1879. — *Roloff*, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. I. S. 215. — *Biernacki*, Münch. med. Wschr. 1896. S. 653. — *Rumpf*, Berl. klin. Wschr. 1897. S. 290. — *v. Limbeck*, Ztschr. f. klin. Med. 1898. S. 419. — *Dubois* u. *Stolte*, Jahrb. f. Kinderh. 1913. S. 21. — *Givens* u. *Mendel*, Journ. biol. chem. 31. 1917. S. 421. — *King Golo*, Journ. biol. chem. 36. 1918. S. 355. — *Lamb* u. *Edward*, Journ. biol. chem. 37. 1919. S. 317 u. 329. — *Eppinger*, Wien. klin. Wschr. 1906. S. 111. — *Oehme*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 104. 1924. S. 115. — *Sauerbruch*, *Hermannsdorfer*, *Gerson*, Münch. med. Wschr. 1926. S. 47. — *Ragnar Berg*, Münch. med. Wschr. 1918. S. 37. — *Luithlen*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 68. S. 209. 1912. — *Ders.*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 69. S. 365. 1912. — *Wiechowsky*, Prager med. Wschr. 1914. 24. — *Tada*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 4. 1905. 118. — *Klotz*, Jahrb. f. Kinderh. 70. 1909. 1. — *Flood*, Amer. journ. of dis. of child. 32. 1926. 550.

Digitized by Google

III.

(Aus der Kinderklinik des Izumibashi-Charity-Hospitals zu Tokio
[Vorstand: Prof. *K. Ohta*].)

Zur Kenntnis der Funktionsanomalien des Verdauungskanals bei der Säuglings-Beriberi.

Zweite Mitteilung:

Über die Sekretionsanomalie des Magens bei der Säuglings-Beriberi.

Von

KOHSHI OHTA und TOMOTAKE IZUMITA.

Bei der Beriberi des Erwachsenen, bei welcher sich verschiedene Magenbeschwerden zeigen, spielt die Sekretionsanomalie des Magens eine große Rolle, worauf zuerst *Shimazono*[1]) die Aufmerksamkeit lenkte. Später beschäftigten sich seine Mitarbeiter[2]) und auch die Schüler von *Irisawa*[3]) mit der Nachprüfung und stellten fest, daß eine wesentliche Sekretionsanomalie besteht. Aber bei der Säuglings-Beriberi, die von einer gewissen Verdauungsstörung begleitet wird, ist bis jetzt von der sekretorischen Funktion des Magens nichts bekannt, während wohl irgendwelche sekretorische Insuffiziens des Magens vorgefunden werden soll.

Ohta[4]) hat vor einigen Jahren die Azidität des Magensaftes untersucht und als vorläufiges Ergebnis mitgeteilt, daß die Sekretion des Magens geschädigt ist, und zwar in einer von Fall zu Fall verschiedenen Stärke. Bei Brustkindern wurde außer einer stark herabgesetzten Gesamtazidität das Fehlen freier Salzsäure festgestellt, gelegentlich jedoch auch erhöhte Azidität gefunden. Nach dieser Sachlage haben wir ausgedehnte Untersuchungen vorgenommen und zur Kontrolle die sekretorische Funktion des Magens auch beim gesunden Säugling genau untersucht, wie wir schon kürzlich berichtet haben.

Die Fälle, die wir zur Untersuchung gebracht haben, sind im ganzen 78, und zwar 42 Knaben und 36 Mädchen. Auf die Lebensmonate verteilt, entfallen auf den ersten Monat 6,

Digitized by Google

zweiten Monat 25, dritten Monat 12, vierten Monat 7, fünften Monat 7, sechsten Monat 2, siebenten Monat 9, achten Monat 3, neunten Monat 1, zehnten Monat 4 und elften Monat 2. Nach Krankheitstypen geordnet waren es: vom Ödemtypus 36 Fälle, „Shôshin"-Typus 15 Fälle, Lähmungstypus 15 Fälle, gemischten Typus 6 und zerebralen Typus 6 Fälle. Es wurde genau dieselbe Methode nach *Meyer* und *Hertz* wie bei dem gesunden Säugling angewandt, wie wir schon mitgeteilt haben. In einigen Fällen wurde die Sekretion bei Brusternährung untersucht, und zwar zuerst nach einer Stunde, später nach 2 Stunden der Magensaft ausgehebert, wobei manchmal serienweise Untersuchungen vorgenommen wurden. Dabei ist vorwiegend die Wasserstoffionenkonzentration des Magens geprüft worden.

Die Ergebnisse der Titrationsazidität des Magensaftes bei der Säuglings-Beriberi mit der Probemahlzeit nach *Meyer-Hertz*[5]) sind in Tabelle 1 zusammengestellt. So sieht man, daß der Wert nicht einheitlich, sondern in den einzelnen Fällen ganz verschieden ausfällt. In den meisten Fällen herrscht eine Hypazidität im Sinne von *Chiewitz*[6]) mit einer Gesamtazidität von 8,0 und Achlorhydrie, dagegen manchmal Hyperazidität nach *Chiewitz* mit einer Gesamtazidität über 25,0 oder eine Normalazidität. Wenn man den gefundenen Wert nach Quartalen berechnet wie in Tabelle 2, so findet man, daß die Azidität des Magensaftes bei der Säuglings-Beriberi niedriger als beim gesunden Säugling ist. Vom dritten Quartal an ist kein besonderer Unterschied mehr vorhanden. Also ist der Durchschnittswert der Azidität gegenüber der Azidität des gesunden Säuglings viel niedriger. Außerdem ist die Güntzburgsche Probe prozentual ebenfalls viel seltener positiv ausgefallen (Tabelle 3). Was die Wasserstoffionenkonzentration anbetrifft, so ist dieselbe meistens niedriger als die beim gesunden Säugling, nämlich P_H unter 6,0 (Tabelle 1 und 4). Die vorläufige Mitteilung von *Ohta* ist durch unsere Ergebnisse bestätigt worden. Ob die abnorme Azidität des Magensaftes mit dem Erbrechen bei der Säuglings-Beriberi zusammenhängt, ist aus den Ergebnissen nirgends zu ersehen. Im allgemeinen ist Hypazidität mit Erbrechen in 17 Fällen von 78, also 21% (Fall Nr. 3, 4, 5, 8, 11, 14, 16, 20, 22, 24, 25, 26, 28, 30, 31, 35 und 36) vorgefunden worden, aber Hypazidität ohne Erbrechen siebenmal, und zwar bei Nr. 9, 10, 18, 19, 21, 29 und 32); ferner Hyperazidität mit Erbrechen in 3 Fällen (Nr. 74, 75 und 76) und Hyperazidität ohne Erbrechen in 2 Fällen (Nr. 77 und 78). Es fragt sich nun,

Digitized by Google

ob die Krankheitstypen der Beriberi mit der Azidität des Magensaftes in Beziehung stehen. Wie auch Tabelle 5 zeigt, besteht kein Zusammenhang zwischen beiden. Im allgemeinen wurde allerdings gefunden, daß die Azidität beim „Shôshin"-Typus am niedrigsten ist, dagegen beim zerebralen Typus am höchsten, sogar höher als beim gesunden Säugling. Trotzdem ist auch noch Achlorhydrie bei dem zerebralen Typus beobachtet worden.

Somit konnten wir mit der Methode von *Meyer-Hertz* mit einer kleinen Modifikation sehr exakt und zweckmäßig die sekretorische Funktion des Magens konstatieren, dagegen zeigt, wie wir neuerdings mitgeteilt haben, die Entleerung des Säuglingsmagens bei Verfütterung von Milch beriberikranker Frauen eine eigentümliche Verspätung. Es erschien uns also notwendig, auch die Azidität unter diesen Versuchsbedingungen zu prüfen. In 24 Fällen haben wir vorwiegend die Wasserstoffionenkonzentration, auch in 8 Fällen titriermethodisch die Aziditätsbestimmung gemacht. Dabei waren 13 Knaben und 11 Mädchen. Die Untersuchungen sind nach *Demuth*[7]) jeden zweiten Tag vorgenommen worden, und zwar 1—2 Stunden nach dem Stillen bei ein und demselben Kind; meistens ist 10—11mal Magensaft ausgehebert worden. Die Zahl sämtlicher Untersuchungen beträgt 102. Die Ergebnisse hiervon sind in Tabelle 5 und 6 angegeben. Dabei wurde gefunden, daß bei 8 Fällen, in denen Titrationsazidität untersucht worden ist, die freie Salzsäure schon nach 2 Stunden nur noch sehr selten auftritt, und zwar sechsmal unter 41 Untersuchungen, dagegen bei Prüfung mit Kongopapier nur dreimal. Die Gesamtazidität zeigte in allen Fällen deutliche tägliche Schwankungen, deren Schwankungsbreite sich zwischen 10,0—40,0 bewegte.

Die Wasserstoffionenkonzentration des Magensaftes ist nach einer Stunde des Stillens niedriger als nach 2 Stunden, also P_H 5,0—6,0, nur zweimal unter P_H 5,0. Dagegen ist der Wert von P_H nach 2 Stunden meistens unter 5,0, und P_H-Werte über 5,0 sind nur bei einem Viertel sämtlicher Untersuchungen konstatiert worden. Zum Beispiel zeigte Fall Nr. 6 nach einer Stunde ein P_H von 5,0—6,4, also erhöht. In einem Falle stieg die P_H deutlich von 5,0 auf 2,5. Auch der Fall Nr. 7, dessen P_H sich in einer Stunde von 4,8 resp. 4,4 änderte sein P_H in 2 Stunden auf 4,3 resp. 2,3, das heißt die Azidität zeigte im ganzen Verlauf eine Erhöhung von P_H 5,2 bis P_H 2,4. In sonstigen Fällen ist P_H in einer Stunde von 6,1 bis 4,6, aber nach

Digitized by Google

2 Stunden ist P_H von 6,4 bis zu 4,0, meistens unter 4,0 gesunken.

Daher ist die Azidität (P_H) des Magensaftes bei der Säuglings-Beriberi mit dem Fortschreiten der Verdauung erhöht gefunden, ebenso wie bei dem gesunden Säugling, wovon *Davidson*[8]), *Scheer*[9]) u. a., *Demuth*[10]), *Babbot, Johnston, Haskin* und *Shol*[11]), *Hoffmann* und *Rosenbaum*[12]) geschrieben haben. Bei unseren Fällen ist der Magensaft stets am selben Tag unter ein und derselben Bedingung zweimal ausgehebert worden, damit die tägliche Schwankung der Magenazidität vollkommen ausgeschlossen ist.

Die täglichen Schwankungen der Azidität (P_H) des Magensaftes waren bei der Säuglings-Beriberi auch sehr ausgeprägt; bei Fall Nr. 1 beträgt die Schwankungsbreite 1,2 P_H, bei Fall Nr. 2 2,8, bei Fall Nr. 4 1,4, bei Fall Nr. 5 1,6 und bei Fall Nr. 6 2,2 P_H. Bei anderen 2 Fällen (Nr. 7 und 9) betrug sie 1,9 resp. 0,9 P_H. Im Durchschnitt war die Schwankungsbreite etwa 1,6 P_H. Im Vergleich zu den Ergebnissen von *Demuth* bei dem gesunden Säugling ist die von uns gefundene tägliche Schwankung der Magensaftazidität (P_H) bei der Säuglings-Beriberi sehr auffallend, so daß man dieselbe als ein charakteristisches Zeichen der Säuglings-Beriberi ansehen muß.

Wie in Tabelle 7 gezeigt wurde, ist die Azidität des Magensaftes bei Brusternährung bei der Säuglingsberiberi, nach Quartalen berechnet, viel niedriger als der Durchschnittswert beim gesunden Kind nach *Demuth* und *Izumida;* insbesondere ist dieser Unterschied im ersten und zweiten Quartal sehr auffallend. Doch zeigten 3 Fälle von uns höhere Azidität als der maximale Wert von *Demuth* (Fall Nr. 2, 6 und 7). Diese Tatsache ist sehr übereinstimmend mit den Ergebnissen der Aziditätsbestimmung nach *Meyer-Hertz*, die wir schon erwähnt haben.

Daß die titrierbare Azidität und die Wasserstoffionenkonzentration des Magensaftes eine deutliche tägliche Schwankung zeigen, ist schon ein Beweis dafür, daß eine sekretorische Funktionsanomalie des Magens bei der Säuglings-Beriberi vorhanden sein muß, worüber später ausführliche Versuche angestellt werden.

Das Erbrechen hat auf den Wert von P_H bei Brusternährung ebensowenig wie mit der Methode von *Meyer-Hertz* einen Einfluß.

Digitized by Google

Tabelle 1.

Azidität des Magensaftes bei der Säuglings-Beriberi.

Fall	Name	Geschlecht	Alter	Länge cm	Gewicht kg	Krankheitstage vor der Untersuchung	Milcherbrechen vor dem Versuch	Milcherbrechen nach dem Versuch	Magensaft: Ausgeheberte Menge ccm	Magensaft: Aussehen	Magensaft: Gesamt-Azidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongo-Papier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration PH	Krankheits-Typus
1	O. S.	Mädchen	2	60	4,74	23	(+)	(—)	15	wässerig, leicht getrübt	1,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht	Lähmung
2	M. H.	Knabe	2	60	4,47	30	(+)	(+)	6	wie oben	2,0	0	(—)	(-)	nicht unters.	Lähmung
3	T. O.	Knabe	6	67	6,50	10	(+)	(+)	20	wässerig, klar, geringer Schleim	2,0	0	(-)	(—)	6,1	„Shôshin"
4	M. M.	Mädchen	1	55	2,93	3[illegible]	(+)	(+)	10	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	4,9	Ödem
5	N. S.	Mädchen	2	55	4,66	30	(+)	(+)	30	wie oben	2 0	0	(—)	(—)	4,1	„Shôshin"
6	K. I.	Knabe	5	60	5,51	30	(+)	(—)	20	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	5,4	Ödem
7	S. K.	Mädchen	2	57,5	4,85	5	(+)	(-)	40	wässerig, klar, geringer Schleim	2,0	0	(-)	(—)	4,8	Ödem
8	Y. S.	Knabe	2	54	3,82	30	(--)	(+)	30	weißlich, getrübt	2,0	0	(—)	(—)	6,1	Ödem
9	Y. Su.	Knabe	2	55	4,57	10	(-)	(—)	40	weißlich, getrübt	3,0	0	(—)	(—)	4,6	„Shôshin"
10	Y. K.	Knabe	8	66	6,75	20	(-)	(—)	8	weißlich, klar	3,0	0	(—)	(—)	6,1	Lähmung
11	K. O.	Mädchen	3	58	5,27	3	(+)	(+)	33	wässerig, leicht getrübt	3,0	0	(—)	(—)	6,1	Ödem
12	S. K.	Mädchen	2	55	4,82	60	(+)	(—)	15	wasserklar, geringer Schleim	4,0	0	(—)	(—)	4,2	Ödem
13	T. F.	Knabe	3	59	4,05	16	(+)	(—)	10	wässerig, klar	4,0	0	(-)	(—)	4,0	„Shôshin"
14	S. O.	Knabe	2	56	4,59	10	(+)	(+)	50	wässerig, klar, geringer Schleim	4,0	0	(—)	(—)	4.1	Ödem
15	T. O.	Mädchen	5	59	5,12	3 Mon.	(+)	(—)	28	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	4 0	Lähmung
16	N. F.	Knabe	10	72	7,69	16	(+)	(+)	5	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	nicht unters.	„Shôshin"
17	T. K.	Knabe	5	62	4,93	12	(+)	(—)	15	deutlich weißlich getrübt	4,0	0	(—)	(—)	6,1	gemischter

Digitized by Google

Fall	Name	Geschlecht	Alter	Länge cm	Gewicht kg	Krankheitstage vor der Untersuchung	Milcherbrechen vor dem Versuch	Milcherbrechen nach dem Versuch	Magensaft Ausgeheberte Menge ccm	Magensaft Aussehen	Magensaft Gesamt-Azidität	Freie Salzsäure Säuregrad	Freie Salzsäure Kongo-Papier	Freie Salzsäure Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration PH	Krankheits-Typus
18	C. T.	Mädchen	2	55	3,69	18	(—)	(—)	10	deutlich weißlich getrübt	4,0	1,0	(—)	(—)	5,1	Ödem
19	M. Y.	Knabe	8	64	5,36	37	(—)	(—)	20	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	5,7	gemischter
20	Y. K.	Knabe	2	51,5	4,26	6	(+)	(+)	8	weißlich, getrübt	5,0	0	(—)	(-)	nicht unters	Ödem
21	S. K.	Mädchen	7	67,5	6,33	10	(—)	(—)	5	wie oben	5,0	0	(—)	(—)	nicht unters.	zerebraler
22	M. S.	Mädchen	2	58	4,60	32	(+)	(+)	10	wasserklar, geringer Schleim	5,0	1,0	(-)	(—)	4,0	Ödem
23	T. I.	Knabe	3	61	5,36	7	(+)	(+)	30	wie oben	5,0	2,0	(—)	(—)	2,6	Ödem
24	T. N.	Mädchen	2	60	5,47	40	(+)	(+)	32	wie oben	5,0	2,0	(—)	(—)	2,8	„Shôshin“
25	T. K.	Mädchen	2	57	4,94	10	(+)	(+)	16	wie oben	5,0	0,5	(—)	(—)	4,5	Ödem
26	K. S.	Knabe	3	56	4,67	30	(+)	(+)	46	weißlich, getrübt	5,0	4,0	(+)	(+)	2,7	Ödem
27	A. S.	Mädchen	5	59	4,67	30	(+)	(—)	50	wie oben	5,0	2,0	(—)	(—)	2,8	„Shôshin“
28	S. S.	Mädchen	2	52,5	6,04	2	(+)	(+)	20	wasserklar, geringer Schleim	6,0	0	(—)	(—)	6,0	Ödem
29	H. N.	Mädchen	3	61	5,19	1½ Mon.	(—)	(—)	17	weißlich, getrübt	6,0	0	(—)	(—)	6,1	„Shôshin“
30	T. Y.	Mädchen	7	61	5,00	24	(+)	(+)	30	wässerig, klar, geringer Schleim	6,0	2,0	(—)	(—)	2,8	„Shôshin“
31	K. S.	Mädchen	2	56	4,16	17	(+)	(+)	17	weißlich, getrübt	6,0	1,0	(—)	(—)	4,1	Lähmung
32	T. S.	Knabe	20 Tg.	52,5	3,81	12	(—)	(—)	20	wässerig, klar, geringer Schleim	6,0	2,0	(-)	(—)	2,8	gemischter
33	T. O.	Knabe	2	51,5	4,10	15	(+)	(-)	10	weißlich, getrübt	7,0	1,0	(-)	(—)	4,1	Ödem
34	Y. N.	Knabe	5	65	5,48	5	(+)	(—)	21	wie oben	7,0	2,0	(-)	(—)	2,8	Ödem
35	T. S.	Knabe	4	59	4,65	15	(+)	(+)	18	wässerig, leicht getrübt	8,0	0	(—)	(—)	6,0	Lähmung
36	K. K.	Mädchen	2	48,5	3,84	1 Mon.	(+)	(+)	20	weißlich, getrübt	8,0	6,0	(+)	(+)	nicht unters.	Ödem
37	H. K.	Knabe	2	58,5	5,42	40	(—)	(—)	20	wie oben	9,0	4,0	(+)	(+)	2,5	Ödem
38	K. E.	Knabe	5	63,5	5,53	20	(—)	(—)	8	wie oben	9,0	4,0	(+)	(+)	nicht unters.	Ödem
39	M. K.	Knabe	4	59	5,00	20	(+)	(+)	17	wie oben	9,0	5,0	(+)	(+)	2,5	„Shôshin“

Digitized by Google

Fall	Name	Geschlecht	Alter	Länge cm	Gewicht kg	Krankheits-tage vor der Untersuchung	Milch-erbrechen vor dem Versuch	Milch-erbrechen nach dem Versuch	Magensaft: Ausge-heberte Menge ccm	Magensaft: Aussehen	Magensaft: Gesamt-Azidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongo-Papier	Freie Salzsäure: Güntz-burgsche Probe	Wasser-stoffionen konzen-tration PH	Krank-heits-Typus
40	T. K.	Knabe	2	56	4,54	—	(—)	(—)	16	wässerig, leicht getrübt	9,0	5,0	(+)	(+)	2,3	Ödem
41	S. K.	Mädchen	2	57	3,85	10	(—)	(—)	17	wie oben	9,0	4,0	(+)	(+)	2,6	Ödem
42	K. Y.	Mädchen	1	55	4,28	2	(+)	(+)	25	wässerig, klar, geringer Schleim	10,0	3,0	(+)	(—)	2,3	gemischter
43	H. M.	Mädchen	3	56	4,50	4	(—)	(—)	23	wässerig, getrübt	10,0	4,0	(+)	(+)	2,8	Lähmung
44	T. D.	Mädchen	2	58	5,30	10	(—)	(—)	20	wasserklar	10,0	4,0	(+)	(+)	2,4	Ödem
45	N. F.	Knabe	10	65	7,46	30	(+)	(—)	5	wässerig, leicht getrübt	10,0	6,0	(+)	(+)	nicht unters.	„Shôshin"
46	A. K.	Knabe	3	58	5,13	2 Mon.	(+)	(+)	30	weißlich, getrübt	10,0	6,0	(+)	(+)	2,4	Ödem
47	K. Y.	Knabe	7	58	4,60	25	(+)	(—)	20	weißlich, getrübt, geringer Schleim	11,0	5,0	(+)	(+)	2,4	„Shôshin"
48	S. H.	Mädchen	3	60	5,14	7	(—)	(—)	36	wässerig, getrübt	11,0	5,0	(+)	(+)	2,3	Ödem
49	F. M.	Mädchen	6	61	4,42	7	(—)	(—)	26	wasserklar, geringer Schleim	11,0	5,0	(+)	(+)	2,4	Ödem
50	Y. A.	Mädchen	11	71	6,95	10	(—)	(—)	28	wässerig, getrübt	11,0	5,0	(+)	(+)	2,4	zerebraler
51	M. N.	Knabe	4	62	6,45	14	(+)	(—)	17	wässerig, klar, geringer Schleim	11,0	6,0	(+)	(+)	2,4	Ödem
52	T. I.	Knabe	8	63	6,17	30	(+)	(+)	12	wie oben	11,0	8,0	(+)	(+)	nicht unters.	Lähmung
53	R. S.	Knabe	7	65	7,56	13	(+)	(+)	18	wässerig, getrübt	12,0	0	(—)	(—)	nicht unters.	Lähmung
54	S. O.	Mädchen	3	60	4,85	16	(—)	(—)	15	wie oben	12,0	0	(—)	(—)	nicht unters	Lähmung
55	K. O.	Knabe	4	65	6,78	13	(—)	(—)	23	wie oben	12,0	2,0	(—)	(—)	2,6	gemischter
56	S. A.	Mädchen	3	61	5,19	15	(+)	(—)	8	wässerig, klar, geringer Schleim	12,0	7,0	(+)	(+)	nicht unters.	zerebraler
57	M. S.	Knabe	3	60,5	6,55	14	(+)	(+)	31	wässerig, leicht getrübt	13,0	7,0	(+)	(+)	2,8	Ödem
58	Y. K.	Mädchen	5	60	4,67	30	(+)	(+)	19	wasserklar	13,0	8,0	(+)	(+)	2,3	Ödem

Digitized by Google

Fall	Name	Geschlecht	Alter	Länge cm	Gewicht kg	Krankheitstage vor der Untersuchung	Milcherbrechen vor dem Versuch	Milcherbrechen nach dem Versuch	Magensaft: Ausgeheberte Menge ccm	Magensaft: Aussehen	Magensaft: Gesamt-Azidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongo-Papier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration PH	Krankheits-Typus
59	N. O.	Knabe	9	64	6,66	18	(−)	(−)	5	wasserklar, geringer Schleim	14,0	6,0	(+)	(+)	nicht unters.	Lähmung
60	T. W.	Mädchen	4	65	5,58	2 Mon.	(−)	(−)	27	wasserklar	14,0	7,0	(+)	(+)	2,1	Lähmung
61	T. T.	Knabe	2	61	4,18	7	(+)	(−)	31	wie oben	14,0	7,0	(+)	(+)	2,3	„Shôshin“
62	T. O.	Mädchen	7	65	6,96	12	(+)	(−)	13	wässerig, getrübt	14,0	8,5	(+)	(+)	2,3	Ödem
63	K. G.	Knabe	3	58	4,69	10	(−)	(−)	50	wässerig, leicht getrübt	14,0	10,0	(++)	(+)	2,4	Ödem
64	L. N.	Mädchen	1	52,5	3,52	7	(+)	(−)	6	wie oben	15,0	5,5	(+)	(+)	nicht unters.	Ödem
65	T. S.	Knabe	7	66	5,65	20	(+)	(−)	13	wasserklar	15,0	8,0	(++)	(+)	2,3	„Shôshin“
66	T. S.	Knabe	3	59,5	6,05	15	(+)	(−)	18	wässerig, getrübt	16,0	4,0	(+)	(+)	4,0	Ödem
67	K. H.	Mädchen	2	58	4.67	24	(−)	(−)	10	wässerig, klar, geringer Schleim	16,0	4,0	(+)	(+)	nicht unters.	Ödem
68	T. L.	Mädchen	3	60	6,75	37	(+)	(+)	50	zäh, klar	16,0	7,0	(+)	(+)	nicht unters.	Lähmung
69	H. H.	Knabe	10	70	6,57	30	(−)	(−)	30	wasserklar	16.0	10,0	(++)	(+)	2,3	zerebraler
70	H. O.	Knabe	4	57	4,20	8	(−)	(−)	12	wässerig, leicht getrübt	18,0	8,0	(+)	(+)	2,4	gemischter
71	H. S.	Mädchen	7	65	6,43	20	(+)	(−)	15	wasserklar	19,0	9,0	(++)	(+)	2,1	Ödem
72	I. M.	Mädchen	7	64	6,40	30	(−)	(−)	8	wie oben	20,0	12,0	(++)	(+)	nicht unters.	„Shôshin“
73	K. S.	Mädchen	10	65	5,50	2 Mon.	(+)	(−)	10	wässerig, getrübt	25,0	15,0	(++)	(++)	2,1	zerebraler
74	W. Y.	Knabe	2	53,5	3,42	6	(+)	(+)	5	wie oben	25,0	20,0	(++)	(++)	nicht unters.	Ödem
75	T. T.	Knabe	11	70	7,80	16	(+)	(+)	11	wasserklar, geringer Schleim	26,0	12,0	(++)	(+)	nicht unters.	Lähmung
76	K. K.	Knabe	2	51	5,06	15	(+)	(+)	15	wie oben	26,0	18,0	(++)	(++)	nicht unters.	Ödem
77	M. W.	Knabe	4	65	5,52	30	(−)	(−)	8	wasserklar	30,0	21,0	(++)	(++)	nicht unters.	Lähmung
78	Y. O.	Knabe	7	70	7,34	23	(−)	(−)	5	zäh, klar	32,0	25,0	(++)	(++)	nicht unters.	zerebraler

Digitized by Google

Tabelle 2.

Übersichtstabelle von Tabelle 1 nach Quartalen geordnet.

	Zahl der Fälle	Freie Salzsäure	Gesamt-azidität
1.	44	3,6	5
2.	15	3,9	9,2
3.	13	5,5	11
4.	6	8,0	15
	im Mittel	5,8	7,7

Tabelle 3.

Positive Güntzburgsche Reaktion.

	Zahl der Fälle	Absolute Zahl	%
Gesunde Säuglinge	36	30	84
Säuglings-Beriberi	78	40	50

Tabelle 4.

Die Azidität des Magensaftes bei der Säuglings-Beriberi nach Krankheitstypen eingeteilt.

Krankheits-Typus	Gesamtazidität			Freie Salzsäure		
	Maximum	Minimum	Durch-schnitt	Maximum	Minimum	Durch-schnitt
„Shôshin“	20	2	7,6	12	0	3,3
gemischter	18	4	9,0	8	0	2,5
Ödem	26	2	9,3	20	0	4,6
Lähmung	30	1	11,3	21	0	4,4
zerebraler	32	5	15,8	25	0	10,3

Tabelle 5.

Azidität des Magensaftes bei Frauenmilch.

Datum des Versuchs	In 2 Stunden		P_H
	Gesamt-azidität	Freie Salzsäure	
Fall 1, Kurosawa, Mädchen, 2 Mon., 140 ccm Muttermilch.			
7. 3.	14	0	4,5
8. 3.	15	0	5,2
9. 3.	17	0	5,0
11. 3.	13	0	5,1
12. 3.	12	0	5,6
14. 3.	16	0	5,1
15. 3.	40	0	4,7
16. 3.	40	0	4,7
17. 3.	—	—	4,0
18. 3.	16	0	4,6

Digitized by Google

Tabelle 5 (Fortsetzung).

Datum des Versuchs	In 2 Stunden Gesamtazidität	In 2 Stunden Freie Salzsäure	P_H
Fall 2, Murakami, Mädchen, 4 Mon., 160 ccm Muttermilch			
9. 3.	28	10	2,8
10. 3.	10	0	5,6
11. 3.	14	0	5,1
12. 3.	14	0	4,6
13. 3.	12	0	4,9
14. 3.	15	0	4,5
16. 3.	16	0	4,6
17. 3.	10	4	4,2
18. 3.	22	3	4,0
Fall 3, Ono, Knabe, 2 Mon., 140 ccm Muttermilch.			
10. 3.	—	—	5,0
Fall 4, Ohishi, Knabe, 8 Mon., 180 ccm Muttermilch.			
11. 3.	17	0	4,5
12. 3.	17	0	4,5
13. 3.	18	0	4,2
14. 3.	24	0	4,0
15. 3.	—	—	4,9
16. 3.	24	4	4,2
17. 3.	12	0	4,8
18. 3.	20	0	4,8
19. 3.	10	0	4,7
21. 3.	14	0	5,4
22. 3.	—	—	4,6
Fall 5, Nagata, Knabe, 2 Mon., 130 ccm Muttermilch.			
13. 3.	22	0	4,0
14. 3.	26	0	4,1
15. 3.	20	0	4,2
16. 3.	24	1	4,2
17. 3.	16	0	4,1
18. 3.	18	0	4,8
20. 3.	10	0	4,6
22. 3.	10	0	5,6
24. 3.	—	—	5,6
25. 3.	12	0	5.6

Tabelle 6.

P_H des Magensaftes bei Frauenmilch.

Datum	Menge ccm	P_H nach einer Stunde	P_H nach zwei Stunden
Fall 6, Takahashi, Knabe, 2 Mon.			
26. 4.	130	5,6	4,8
27. 4.	130	5.0	2,8
1. 5.	130	5,6	4,4
4. 5.	130	5,6	5,0
5. 5.	130	5.6	—
9. 5.	100	6.4	4,8

Digitized by Google

Tabelle 6, Fall 6 (Fortsetzung).

Datum	Menge ccm	P_H nach einer Stunde	P_H nach zwei Stunden
20. 5.	100	5,3	—
22. 5.	100	5,4	—
28. 5.	100	5,6	2,5
30. 5.	100	5,4	4,6
23. 5.	150	5,6	—
6. 6.	150	5,6	4,6
Fall 7, Iwasahi, Knabe, 2 Mon.			
5. 4.	130	5,2	2,4
6. 4.	130	4,8	2,4
7. 4.	130	5,4	4,3
Fall 8, Kinoshita, Knabe, 2 Mon.			
8. 4.	130	5,8	4,5
Fall 9, Nakamura, Knabe, 2 Mon.			
6. 4.	130	6,1	5,6
17. 4.	130	—	4,7
Fall 10, Hirasawa, Mädchen, 4 Mon.			
6. 4.	160	5,6	—
Fall 11, Tsuda, Mädchen, 2 Mon.			
8. 4.	130	6,0	4,3
Fall 12, Mizukoshi, Mädchen, 2 Mon.			
10. 4.	130	5,8	4,6
Fall 13, Sato, Mädchen, 3 Mon.			
18. 5.	140	5.6	4,2
19. 5.	140	—	4,3
Fall 14, Hosaka, Mädchen, 3 Mon.			
17. 5.	140	4,6	4,6
18. 5.	140	—	4,4
19. 5.	140	—	5,0
20. 5.	160	—	5,6
Fall 15, Kamikawana, Knabe, 2 Mon.			
—	130	5,4	4,3
Fall 16, Yamamuro, Knabe, 2 Mon.			
—	130	—	4,5
Fall 17, Ito, Knabe, 4 Mon.			
—	160	5,4	5,0

Digitized by Google

Tabelle 6 (Fortsetzung).

Datum	Menge ccm	P_H nach einer Stunde	P_H nach zwei Stunden
	Fall 18, Motobayashi, Knabe, 4 Mon.		
—	160	5,6	5,0
	Fall 19, Takeda, Mädchen, 7 Mon.		
14. 2.	180	6,1	—
	Fall 20, Ohtani, Mädchen, 3 Mon.		
26. 2.	180	—	4,0
28. 2.	160	—	4,9
	Fall 21, Hilokawa, Knabe, 8 Mon.		
—	180	5,6	5,6
	Fall 22, Sakata, Knabe, 3 Mon.		
—	150	—	4,8
	Fall 23, Yamazaki, Mädchen, 6 Mon.		
—	180	6,1	4,7
	Fall 24, Kadori, Mädchen, 5 Mon.		
—	170	4,0	—

Tabelle 7.

P_H des Magensaftes bei Verfütterung von Milch gesunder und beriberikranker Frauen in Quartalen.

	1.	2.	3.	Autor
Milch gesunder Frauen	4,4	2,88	3,0	Demuth
Milch beriberikranker Frauen	4,84	4,84	5,1	Izumita und Ohta.

Schlußfolgerung.

Die Azidität des Magensaftes bei der Säuglings-Beriberi nach der Methode von *Meyer-Hertz* ist keine einheitliche, sondern im einzelnen Fall sehr verschieden. Im Vergleich zum gesunden Säugling sind die Zahlen für Gesamtazidität, freie Salzsäure und positive Güntzburgsche Reaktion bedeutend niedriger gefunden worden.

Die Azidität des Magensaftes (P_H) bei Brusternährung zeigt ebenfalls bedeutend niedrigeren Durchschnittswert als beim gesunden Säugling. Außerdem ist die tägliche Schwankung der Magenazidität viel deutlicher wie beim gesunden

Digitized by Google

Säugling. Aber die Azidität des Magensaftes steigert sich mit dem Fortschreiten der Verdauung, wie das beim gesunden Säugling der Fall ist.

Weder das Erbrechen noch die Krankheitstypen haben einen Zusammenhang mit der Magenazidität bei der Säuglings-Beriberi.

Daraus ergibt sich, daß bei der Säuglings-Beriberi irgendeine sekretorische Insuffizienz des Magens vorhanden ist.

Das Verhalten des klinischen Verlaufs zu der Titrationsazidität des Magensaftes.

Wie oben erwähnt, haben wir gefunden, daß bei der Säuglings-Beriberi die Azidität des Magensaftes nicht einheitlich ist, sondern daß meistens eine Hypazidität und Achlorhydrie auftritt, aber manchmal Hyperazidität vorkommt. Außerdem ist konstatiert worden, daß die tägliche Schwankung der Magenazidität sehr auffallend ist. Nun kommt die Frage in Betracht, welch ein Verhalten des klinischen Verlaufs, und zwar bei Behandlung der Beriberi, zu der abnormen Azidität des Magensaftes besteht. Infolgedessen haben wir serienweise, womöglich während längerer Zeiten, die sekretorische Funktion bei der Säuglings-Beriberi verfolgt, soweit es die klinische Behandlung gestattete. Sämtliche Fälle betragen 48, die Untersuchungen sind 321 mal gemacht worden. Untersuchungsmethode ist die übliche nach *Meyer-Hertz*. Die Beobachtungen sind derart vorgenommen worden, daß die Säuglinge gleich nach der Aufnahme in die Klinik mehrere Tage hintereinander untersucht wurden, nach der Besserung nach einem Monat mindestens einmal zur Untersuchung in die Klinik aufgenommen wurden, indem sie in der Zwischenzeit ambulatorisch behandelt wurden. Die längste Beobachtungszeit beträgt 200 Tage, die kürzeste nur einige Tage. Durch ausgedehnte Untersuchungen konnten wir klarstellen, daß die Azidität des Magensaftes bei der Säuglings-Beriberi einen Typ aufweist, der von uns in vier verschiedene Typen eingeteilt werden konnte, worin sich eine gewisse Ähnlichkeit mit der Beriberi des Erwachsenen nach *Shimazono* zeigt.

Formen der vier Aziditätstypen.

Versuchsprotokolle. Ergebnisse der Versuche.

1. Typus. Bei Aufnahme in die Klinik zeigt der Magensaft eine Anazidität oder Hypazidität mit einer Gesamtazidität unter

Digitized by Google

8,0, nach der Besserung des Krankheitszustandes ist freie Salzsäure nachzuweisen, und endlich erreicht die Azidität ihren normalen Wert. Die meisten Fälle gehören zum Typus 1, und zwar 21 von 48 Fällen, also 45%.

Fall 1. Suzuki, Mädchen, 2 Monate.

Hauptklage: seit 10 Tagen Stöhnen, seit mehreren Tagen Heiserkeit und täglich 1—2mal Speien. Status praesens: Atmung sehr frequent, etwa 60. Ebenfalls frequenter Puls 140. Zyanose an den Lippen, qualvolles Stöhnen. Zweiter Pulmonalton deutlich akzentuiert. Deutliche Vergrößerung des rechten Herzens im Röntgenbild. Stimme heiser, Ödem mittelmäßig. 2mal Krämpfe. „Shôshin"anfälle. Verlauf: 2 Tage nach der Aufnahme „Shôshin"anfälle vermindert. Allgemeiner Befund besser. Stuhl: geblich, weich mit Körnern, täglich 4—5mal. Bei der zweiten Aufnahme dyspeptische Entleerungen täglich 6mal, normales Atmen und Puls. Zweiter Pulmonalton noch akzentuiert. Ödem leicht. Bei der dritten Aufnahme zweiter Pulmonalton ein wenig akzentuiert. Trinkmenge: bedeutend zugenommen. Bei der vierten Aufnahme kein Beriberisymptom. Erster Nachweis von freier Salzsäure im Magensaft.

Fall 2. Fukada, Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: seit einem halben Monat Heiserkeit, seit 3 Tagen frequente Atmung, Erbrechen täglich einmal. Status praesens: Blässe. Zyanose an den Lippen, Atmung frequent, 55, linksseitige Rekurrenslähmung im dritten Stadium. Bei der zweiten Aufnahme noch leichte Heiserkeit, Ödem auch leichten Grades. Bei der dritten Aufnahme zweiter Pulmonalton noch akzentuiert. Leichtes Ödem. Bei der vierten Aufnahme ein wenig akzentuierter, zweiter Pulmonalton.

Fall 3. Ohmura, Mädchen, 2 Monate.

Hauptklage: Erbrechen 1—2mal täglich, Heiserkeit. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert, linksseitige Rekurrenslähmung im dritten Stadium. Anazidität des Magensaftes. Bei zweiter Aufnahme Spur von Ödem.

Fall 4. Kawada, Mädchen, 1 Monat.

Hauptklage: Erbrechen und Heiserkeit. Status praesens: frequente Atmung und Puls. Zweiter Pulmonalton deutlich akzentuiert. Beiderseitige Rekurrenslähmung. Ödem hochgradig. Anazidität. Bei zweiter Aufnahme Stimme normal, Ödem leicht, zweiter Pulmonalton noch akzentuiert.

Fall 5. Suzumura, Knabe, 20 Lebenstage.

Hauptklage: seit der zweiten Lebenswoche leichtes Stöhnen, besonders beim Stillen dyspnoisch, oftmals Aufhören des Saugens, seit 3 Tagen leise Stimme. Status praesens: Atmung und Puls frequent, zweiter Pulmonalton deutlich akzentuiert, Ödem mittelmäßig, linke Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Bei der zweiten Aufnahme normale Stimme, zweiter Pulmonalton noch akzentuiert, Ödem leichten Grades. Bei der dritten Aufnahme gute Laune. Zweiter Pulmonalton noch akzentuiert, Ödem nur Spuren.

Fall 6. Kurata, Mädchen, 7 Monate.

Hauptklage: seit 10 Tagen leerer Blick, herabgesetzte statische Funktion. Status praesens: apathische Gesichtszüge, leerer Blick. Stauung der Papille im Augenhintergrund. Zweiter Pulmonalton leicht akzentuiert. Bei der zweiten Aufnahme ist Mimik sichtbar. Bei der dritten Aufnahme keine Berierscheinung.

Digitized by Google

Fall 7. Ohshima, Knabe, 1 Monat.

Hauptklage: seit der Geburt Erbrechen, neuerdings besonders vermehrt. Dyspeptische Entleerungen. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert. Atmung sowie Puls frequent. Ödem mäßig. Brechen 1—3 mal. Azidität herabgesetzt.

Fall 8. Nagata, Mädchen, 2 Monate.

Hauptklage: seit etwa einem Monat Verstimmung, körnige Stühle, seit 10 Tagen Atmung frequent, Heiserkeit, Erbrechen einmal täglich. Status praesens: sehr frequente Atmung von 50—70. Ebenso frequenter Puls von 160. Herzaktion deutlich gesteigert. Zweiter Pulmonalton ebenfalls sehr verstärkt. Deutliche Vergrößerung des Herzens im Röntgenbild. Beiderseitige Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Trinkmenge sehr wenig. Ödem. „Shôshin"anfälle. Bei der zweiten Aufnahme keine Heiserkeit mehr. Ödem verschwunden. Zweiter Pulmonalton noch akzentuiert. Bei der dritten Aufnahme Besserung des allgemeinen Zustandes. Trinkmenge bedeutend vermehrt. Bei der vierten Aufnahme zweiter Pulmonalton noch akzentuiert.

Fall 9. Sunada, Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: seit einem Monat Milcherbrechen. Durch ärztliche Behandlung vorübergehend aufgehört, aber seit 10 Tagen wiederum Auftreten des Brechens mit dyspeptischen Entleerungen. Status praesens: frequente Atmung und Puls. Ödem mittelmäßig. Leberschwellung. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Bei der zweiten Aufnahme leichtes Ödem, Leber verkleinert. Bei der dritten Aufnahme kein Ödem. Zweiter Pulmonalton nur akzentuiert.

Fall 10. Ohsaki, Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Milcherbrechen, Ödem, frequente Atmung. Status praesens: hochgradiges Ödem, Atmung und Puls frequent, leichte Krampfanfälle. Kruralton als Geräusch hörbar. Im Beginn der Aufnahme Anazidität, durch reichliche Oryzaninzugabe Auftreten der freien Salzsäure, später Hyperazidität. Bei der zweiten Aufnahme zweiter Pulmonalton akzentuiert. Ödem mäßig. Seitdem erschien der Säugling nicht mehr in der Klinik.

Fall 11. Isida, Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: seit einer Woche mehrere Entleerungen mit Schleim, seit einigen Tagen hochgradiges Ödem an der Tibiakante. Status praesens: Blässe. Im ganzen Körper hochgradiges Ödem. Atmung zu 60. Kruralton hörbar. Stauung der Papille im Augenhintergrund. Anfangs Hyperazidität, später Anazidität. Bei der zweiten Aufnahme Blässe, Turgor herabgesetzt, kein Ödem. Bei der dritten Aufnahme lebhafter Appetit. Trinkmenge zugenommen.

Fall 12. Kozima, Knabe, 6 Monate.

Hauptklage: Milcherbrechen, Oligurie, bei der Mutter in der internen Klinik Beriberi nachgewiesen. Status praesens: frequente Atmung zu 55, Puls ebenso frequent. Ödem mäßig. Zweiter Pulmonalton deutlich akzentuiert, Kruralton im Geräusch hörbar. Stauung der Papille im Augenhintergrund. Achlorhydrie.

Fall 13. Nakamura, Mädchen, 1 Monat.

Hauptklage: Milcherbrechen, grüne dyspeptische Entleerung. Mutter an Beriberi leidend nach Untersuchung in der internen Klinik. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert, Ödem leichten Grades, Milcherbrechen täglich 6 mal. Stuhl gebessert.



Fall 14. Nishikawa, Mädchen, 3 Monate.

Hauptklage: dyspeptische Entleerungen, Krämpfe, Milcherbrechen. Status praesens: Atmung und Puls bedeutend vermehrt, Krämpfe mehrere Male. Zyanose an den Lippen, Ödem mäßig. „Shôshin“anfälle deutlich. Bei der zweiten Aufnahme labile Atmung, zweiter Pulmonalton ein wenig akzentuiert, leichtes Ödem. Bei der dritten Aufnahme immer noch labile Atmung und Puls. Zweiter Pulmonalton noch akzentuiert. Bei der vierten Aufnahme nur Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Bei der fünften Aufnahme keine Blässe. Spur von akzentuiertem, zweitem Pulmonalton.

Fall 15. Matsumoto, Mädchen, 1 Monat.

Hauptklage: seit der Geburt Brechen, grüne dyspeptische Entleerungen mehrere Male. Mutter in der internen Klinik als beriberikrank diagnostiziert. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert. Ödem mäßig.

Fall 16. Shimoyama, Mädchen, 2 Monate.

Hauptklage: dyspeptische Entleerungen. Status praesens: frequente Atmung zu 80, beschleunigter Puls zu 170, Zyanose an den Lippen, hochgradiges Ödem, Milcherbrechen, deutliche „Shôshin“erscheinungen. Bei der zweiten Aufnahme Ödem verschwunden, aber noch deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Bei der dritten und vierten Aufnahme nur zweiter Pulmonalton akzentuiert. Bei der fünften Aufnahme zweiter Pulmonalton noch akzentuiert. Statische Funktion: Aufstehen nur mit Unterstützung.

Fall 17. Shikano, Mädchen, 2 Monate.

Hauptklage: verminderte Trinkmenge, Verstimmung, Milcherbrechen, dyspeptische Entleerungen. Status praesens: Erbrechen. Frequente Atmung und Puls. Ödem mäßig. Zweiter Pulmonalton deutlich akzentuiert. Deutliche Vergrößerung des rechten Herzens im Röntgenbild. Azidität des Magensaftes: zunächst Hyperazidität, später am 9. Tage normaler Wert, dann Achlorhydrie bei der Verschlimmerung des Zustandes. Bei der zweiten Aufnahme Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Ödem mäßig. Bei der dritten und vierten Aufnahme Akzentuation des zweiten Pulmonaltons noch vorhanden. Aber Spur von Ödem. Bei der fünften Aufnahme kein Zeichen von Beriberi. Aber an Grippe leidend.

Fall 18. Ohtani, Mädchen, 3 Monate.

Hauptklage: seit der Geburt Milcherbrechen, dyspeptische Entleerungen. Mutter nach der Diagnose der internen Klinik beriberileidend. Status praesens: frequente Atmung zu 60, ebenso beschleunigter Puls zu 160, Herzaktion bedeutend gesteigert. Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, deutliche Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild. Ödem mäßig.

Fall 19. Sai, Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: seit der Geburt Milcherbrechen. Seit 2 Wochen grüner Stuhl mehrere Male. Atmung beschleunigt. Herabgesetzte Appetenz. Status praesens: zweiter Pulmonalton stark akzentuiert. Puls sowie Atmung frequent. Leichtes Ödem und Brechen. Stuhl 7—8mal pro Tag.

Fall 20. Ishikawa, Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: seit etwa 1 Monat Brechen bei jedem Stillen. Schlaf gestört. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert. Optikusatrophie im


Digitized by Google

Augenhintergrund. Leichtes Ödem. Nach 5 Tagen der Aufnahme Vorhandensein von freier Salzsäure. Bei der zweiten Aufnahme gebesserter allgemeiner Zustand. Trinkmenge auch vermehrt, Ödem leicht, freie Salzsäure verschwunden. Bei der dritten Aufnahme zweiter Pulmonalton ein wenig akzentuiert, kein Ödem. Guter Appetit. Bei der vierten Aufnahme keine Erscheinung der Beriberi. Nachweis von freier Salzsäure im Magensaft.

Fall 21. Yokoyama, Mädchen, 5 Monate.

Hauptklage: Verstimmung, Milcherbrechen, frequente Atmung. Status praesens: zweiter Pulmonalton stark akzentuiert. Deutliche Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild. Mäßiges Ödem. Stauung der Papille im Augenhintergrund. Hyperazidität. Bei der zweiten Aufnahme Dyspnoe. Zyanose an den Lippen. Sehr frequenter Puls. Ausgeprägte „Shôshin"anfälle. Hyperazidität im Magensaft.

2. Typus. Beim Typus 2 zeigt die Azidität des Magensaftes im Beginn der Aufnahme normale Werte. Nach der Besserung der Erscheinungen wird aber dieselbe herabgesetzt. Auch Achlorhydrie. Später mit der weiteren Besserung des Zustandes kehrt die Azidität zu ihrer Norm zurück. Typus 2 wird als Abart von Typus 1 betrachtet. 18 Fälle von sämtlichen Fällen, also 37%.

Fall 1. Kohno, Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: seit der Geburt Milcherbrechen. Leichtes Fieber. Nach der Diagnose der internen Klinik Mutter an Beriberi leidend. Status praesens: Milcherbrechen 5—9mal. Zweiter Pulmonalton stark akzentuiert. Ödem mäßig. Bei der zweiten Aufnahme trotz des gebesserten Zustandes vermehrtes Brechen. Bei der dritten Aufnahme forcierte Behandlung gegen Brechen versagt.

Fall 2. Aoki, Mädchen, 11 Monate.

Hauptklage: apathische Gesichtszüge, kein Schreien, leerer Blick, Aufsitzen unmöglich. Status praesens: statische Funktion herabgesetzt. Stauungspapille im Augenhintergrund. Apathie. Kniereflexe erloschen. Bei der zweiten Aufnahme Lächeln. An der Stütze aufstehen und laufen. Kniereflexe noch verschwunden. Bei der dritten Aufnahme Lachen und Schreien. Kniereflexe vorhanden.

Fall 3. Goto, Knabe, 3 Monate.

Hauptklage: dyspeptische Entleerungen täglich über 10mal. Status praesens: Atmung und Puls frequent. Deutliche Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Ödem mäßig. Bei der zweiten Aufnahme leichtes Ödem. Zweiter Pulmonalton noch akzentuiert.

Fall 4. Ito, Knabe, 5 Monate.

Hauptklage: Brechen, seit etwa 20 Tagen Abmagerung seiner Mutter aufgefallen. Bei der Mutter Beriberi in der internen Klinik nachgewiesen. Status praesens: deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, Kruralton hörbar. Ödem hochgradig.

Digitized by Google

Fall 5. Maruyama, Mädchen, 6 Monate.

Hauptklage: leichtes Fieber, grüner Stuhl. Status praesens: Atmung und Puls etwas vermehrt. Zweiter Pulmonalton aber deutlich akzentuiert. Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild. Ödem leicht. Bei der zweiten Aufnahme leichtes Ödem. Bei der dritten und vierten Aufnahme ein wenig Akzentuation des zweiten Pulmonaltons.

Fall 6. Sonoda, Mädchen, 2 Monate.

Hauptklage: Heiserkeit, Krämpfe, Verstopfung. Status praesens: Stimme beinahe aphonisch. Linke Rekurrenslähmung im dritten Stadium. Linke Optikusatrophie im Augenhintergrund. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Ödem leicht. Gegen die Zugabe von Oryzanin per os und intramuskulär Exazerbation der Rekurrenslähmung, nämlich 19 Tage nach der Aufnahme rechte Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Bei der zweiten Aufnahme normale Stimme, leichte Akzentuation des zweiten Pulmonaltons.

Fall 7. Shilai, Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Milcherbrechen, grüne Entleerungen, Mutter an Beriberi leidend nach der Diagnose der internen Klinik. Status praesens: hochgradiges Ödem. Akzentuierter zweiter Pulmonalton. Linke Optikusatrophie im Augenhintergrund.

Fall 8. Sekiguchi, Mädchen, 2 Monate.

Hauptklage: Brechen und grüner Stuhl. Status praesens: frequente Atmung und Puls, Ödem mäßig.

Fall 9. Suzuki, Mädchen, 7 Monate.

Hauptklage: Milcherbrechen und dyspeptische Entleerungen. Status praesens: zweiter Pulmunalton akzentuiert, deutliche Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild. Zyanose an den Lippen. Ödem mäßig. Bei der zweiten Aufnahme zweiter Pulmonalton noch akzentuiert. Ödem Spur. Bei der dritten Aufnahme zweiter Pulmonalton ein wenig akzentuiert. Bei der vierten Aufnahme zweiter Pulmonalton akzentuiert. Auftreten des Ödems wiederum.

Fall 10. Nozaka, Knabe, 4 Monate.

Hauptklage: Über 10mal Erbrechen. Mutter an Beriberi leidend nach der Diagnose der internen Klinik. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert, Ödem leichten Grades, Brechen noch sehr häufig. Nach dem Aufhören des Brechens erst Hypazidität und Achlorhydrie. Bei der zweiten Aufnahme zweiter Pulmonalton ein wenig akzentuiert.

Fall 11. Tsukuda, Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Stimme heiser, Stillschwierigkeit, Milchspeien. Status praesens: frequente Atmung zu 60. Linke Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Zyanose an den Lippen, Ödem mäßig. Neuritis im Augenhintergrund. Eine Woche nach der Aufnahme „Shôshin"anfall. Bei der Besserung Hypazidität.

Fall 12. Ikuha, Mädchen, 2 Monate.

Hauptklage: Zyanose beim Schreien. Leise Stimme. Mutter in der internen Klinik beriberikrank befunden. Status praesens: Blässe. Zyanose beim Schreien. Frequente Atmung und Puls. Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild. Zweiter Pulmonalton bedeutend akzentuiert. Ödem mäßig. Bei der zweiten Aufnahme leichtes Ödem. Zweiter Pulmonalton noch akzentuiert. Bei der dritten Aufnahme Spur von Ödem. Zweiter Pulmonalton ein wenig akzentuiert.

Digitized by Google

Fall 13. Kubo, Mädchen, 4 Monate.

Hauptklage: Heiserkeit, grüne Entleerungen, Milcherbrechen, Oligurie. Status praesens: hochgradiges Ödem, Heiserkeit, Zyanose an den Lippen, sehr frequente Atmung und Puls. Deutliche „Shôshin"erscheinung. Bei der zweiten Aufnahme Ödem völlig verschwunden. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Dystrophischer Ernährungszustand.

Fall 14. Sahara, Knabe, 7 Monate.

Hauptklage: frequente Atmung, Zyanose an den Lippen. Status praesens: Blässe. Beschleunigte Atmung zu 60. Zweiter Pulmonalton deutlich akzentuiert. Kein Brechen und kein Ödem. Bei der zweiten Aufnahme leichte Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Trinkmenge vermehrt. Bei der dritten Aufnahme nur ein wenig Akzentuation des zweiten Pulmonaltons.

Fall 15. Hanawa, Knabe, 10 Monate.

Hauptklage: seit 20 Tagen keinen Laut beim Schreien. Aufsitzen unmöglich. Status praesens: leerer Blick. Apathische Gesichtszüge, verminderte statische Funktion, erloschene Kniereflexe. Bei der zweiten Aufnahme statische Funktion einigermaßen wieder hergestellt. Schwach positive Kniereflexe. Bei der dritten Aufnahme statische Funktion ganz zur Norm. Mimik auch lebhaft. Kniereflexe normal.

Fall 16. Mitani, Mädchen, 3 Monate.

Hauptklage: Heiserkeit, Stillschwierigkeiten, Milcherbrechen. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert, leichtes Ödem. Beiderseits Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Bei der zweiten Aufnahme zweiter Pulmonalton ein wenig akzentuiert. Normale Stimme. Bei der dritten Aufnahme kein Zeichen von Beriberi.

Fall 17. Hayasaka, Mädchen, 2 Monate.

Hauptklage: Milcherbrechen, grüne Entleerungen über 10mal täglich. Mutter als beriberikrank diagnostiert durch unsere interne Klinik. Status praesens: im Beginn ganz leichtes Ödem. 5 Tage nach der Aufnahme Ödem zugenommen. Herzaktion ebenso deutlich gesteigert. Zweiter Pulmonalton ebenfalls akzentuiert.

Fall 18. Aoki, Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: verminderte Trinkmenge, Verstimmung. Bei der Mutter in der internen Klinik Beriberi konstatiert. Status praesens: akzentuierter zweiter Pulmonalton, leichtes Ödem.

3. Typus. Bei diesem Typus wird im Beginn der Aufnahme Hyperazidität gefunden, und zwar mit Gesamtazidität über 26. Nach der Besserung des Leidens besteht stets Achlorhydrie und Hypazidität. Im späteren Verlauf Auftreten der freien Salzsäure, dabei normaler Aziditätswert. Im ganzen 3 Fälle.

Fall 1. Ozawa, Knabe, 7 Monate.

Hauptklage: Zuckungen der Extremitäten. Ptosis, verminderte statische Funktion. Status praesens: Zyanose an den Lippen beim Schreien. Häufige Krämpfe an den Extremitäten und Unruhe. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Dilatation des rechten Herzens im Röntgenbild. Ptosis. Herabgesetzte statische Funktion. Atmung frequent. Puls ebenso bis zu 180. Keine Abnormität des


Digitized by Google

Lumbalpunktates. Bei der zweiten Aufnahme fast hergestellte statische Funktion. Kniereflexe immer noch erloschen, leerer Blick.

Fall 2. Wakabayashi, Knabe, 4 Monate.

Hauptklage: Heiserkeit, frequente Atmung, mehrere dyspeptische Entleerungen täglich. Status praesens: Atmung und Puls ebenso deutlich frequent. Beiderseitige Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Zweiter Pulmonalton stark akzentuiert. Hochgradiges Ödem am ganzen Körper. Bei der zweiten Aufnahme linke Rekurrenslähmung im ersten Stadium. Bei der dritten Aufnahme leichte Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Bei der vierten Aufnahme bloß zweiter Pulmonalton ein wenig akzentuiert.

Fall 3. Yamabiki, Knabe, 1 Monat.

Hauptklage: Harnentleerung vermindert, Heiserkeit, Milcherbrechen, Stöhnen. Status praesens: Puls und Atmung bedeutend frequent. Zyanose an den Lippen. Qualvolles Stöhnen. Linke Rekurrenslähmung im dritten Stadium. Hochgradiges Ödem. „Shôshin"erscheinung auch deutlich. Bei der zweiten Aufnahme nur ein wenig Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Bei der dritten Aufnahme bescheidene Zunahme des Körpergewichtes. Ernährungszustand dystrophisch.

4. Typus. Der Typus 4 ist stark abweichend von anderen Typen: Während des ganzen Verlaufes niemals Hypazidität resp. Achlorhydrie, aber manchmal viel mehr Hyperazidität bei der Besserung des Leidens. Wir haben 6 Fälle, also 12%, von diesem Typus.

Fall 1. Hoshino, Mädchen, 3 Monate.

Hauptklage: dyspeptische Entleerungen. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert. Puls frequent. Ödem mäßig. Bei der zweiten Aufnahme zweiter Pulmonalton noch akzentuiert. Leichtes Ödem. Bei der dritten Aufnahme ein wenig akzentuierter zweiter Pulmonalton.

Fall 2. Kumasaki, Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Heiserkeit, Milcherbrechen. Status praesens: Aphonie, zweiter Pulmonalton deutlich akzentuiert. Ödem leicht. Bei der zweiten Aufnahme Ödem Spur. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Bei der dritten und vierten Aufnahme ein wenig Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Sonst nichts.

Fall 3. Kurokawa, Knabe, 4 Monate.

Hauptklage: frequente Atmung, Stöhnen. Deutliche Dyspnoe. Atemzahl zu 80. Zyanose an den Lippen und Akrozyanose. Stöhnen, deutliche „Shôshin"anfälle. Bei der zweiten Aufnahme Spur von vermehrter Atmung und Ödem.

Fall 4. Yoshihala, Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: seit einer Woche Milcherbrechen und vermehrte Atmung seiner Mutter aufgefallen. Status praesens: beschleunigte Atmung und Puls. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Ödem hochgradig. Bei der zweiten Aufnahme noch akzentuierter, zweiter Pulmonalton. Ödem auch vorhanden.

Fall 5. Kinoshita, Knabe, 2 Monate.

Hauptklage: Milcherbrechen, Heiserkeit, grüner Stuhl. Status praesens: zweiter Pulmonalton akzentuiert. Deutliche Dilatation des rechten Herzens


Digitized by Google

im Röntgenbild. Linke Rekurrenslähmung im zweiten Stadium. Ödem leicht. Brechen auch 2—3mal täglich. Nach einem Monat noch Heiserkeit, dabei beiderseitige Rekurrenslähmung. Auch leichtes Ödem.

Fall 6. Takeda, Mädchen, 7 Monate.

Hauptklage: Heiserkeit, grüner Stuhl. Status praesens: zweiter Pulmonalton stark akzentuiert. Hochgradiges Ödem. Nirgends Rekurrenslähmung.

Schlußfolgerung.

Betreffs des Verhaltens der Magenazidität im klinischen Verlauf ist bei 48 Fällen von Säuglings-Beriberi festgestellt worden, daß sich das Verhalten der Azidität dabei in 4 Typen abspielt, und zwar findet sich im 1. Typus bei der Aufnahme Achlorhydrie resp. Hypazidität, welche die meisten Fälle beherrscht. Dieser Zustand dauert lange Zeit, wenn bereits das allgemeine Befinden durch die Behandlung bedeutend gebessert ist, und zwar meistens 60 Tage lang, am längsten 3 Monate. Nach vollkommener Heilung gelingt der erste Nachweiws der freien Salzsäure.

Der Typus 2 zeigt bei der Aufnahme eine normale Azidität, dagegen verwandelt sie sich meistens in kurzer Zeit in Hypazidität. Wiederum nach der Besserung des klinischen Zustandes ist das Auftreten freier Salzsäure im Magensaft zu konstatieren. Dieser Typus nimmt ein Drittel sämtlicher Fälle ein.

Im Typus 3 besitzt der Magensaft anfangs eine Hyperazidität, und außerdem stellen sich intensive tägliche Schwankungen ein, dagegen kommt es in kurzer Zeit zu starker Herabsetzung der Azidität bis zur Hypazidität. Aber dieser Typus ist sehr selten aufgetreten.

In einer geringen Anzahl von Fällen hat der Magensaft während des ganzen Verlaufes im großen und ganzen den normalen Wert, ohne eine Spur von Hyperazidität zu zeigen, was bei der Beriberi der Erwachsenen durchaus der Fall ist. Der Typus 4 verläuft wie vorstehend.

Abgesehen von den wenigen Ausnahmen des Typus 4 tritt im Verlauf fast regelmäßig früher oder später eine Hypazidität auf, obwohl im Beginn eine Hyper- oder normale Azidität vorhanden ist. Außerdem dauert die Hypazidität eine lange Zeit, manchmal bis zu 3 Monaten, meistens aber kommt die freie Salzsäure im Magensaft erst in 2 Monaten wieder zum Vorschein. Die täglichen Schwankungen der Magenazidität zeigen sich viel intensiver als beim gesunden Säugling. Somit stellt sich heraus, daß bei der Säuglings-Beriberi eine wesentliche

Digitized by Google

sekretorische Anomalie des Magensaftes vorhanden ist, was bisher unbekannt gewesen ist. Bei Schädigungen der sekretorischen Funktion scheint auch die forcierte Behandlung zu versagen, weil sie zu lange dauert.

Was das Milcherbrechen anbelangt, so stellt sich heraus, daß das Brechen mit der Hypazidität keinerlei Zusammenhang hat. 7 Fälle in der Klinik zeigten häufiges Brechen, haben aber trotzdem normale Azidität (Nr. 1, 7, 8, 9, 10 von Typus 2, und Nr. 3, 5, 6 von Typus 4), im Gegensatz zu 10 Fällen (Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 11, 14, 16 von Typus 1), die Hypazidität resp. Achlorhydrie aufwiesen, aber kein Brechen, in 3 Fällen mit Hyperazidität fehlt das Brechen auch gänzlich.

Dabei hat der Appetit keinen Einfluß auf die Azidität. Bei der Hypazidität beträgt die Trinkmenge pro Tag nicht selten 1000 g. Manchmal ist Appetitlosigkeit gefunden worden, einerlei, ob Hyp-, Hyper- oder normale Azidität besteht. Die Krankheitstypen haben auch mit der Azidität nichts zu tun.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Shimazono*, Nissin-Igaku (japanisch) 10 und 11. — [2]) *Kitamura* und *Shimazono*, Intern. Beitr. z. Physiol. u. Pathol. d. Ernährungsstörung. 4. 30. 1912. — [3]) *Irisawa* und seine Mitarbeiter, Verh. d. med. Gesell. zu Tokio. 1921 bis 1922. — [4]) *Ohta*, Verh. d. Japan. Gesell. f. Kind. 299. 1924. — [5]) *A. H. Meyer*, Archiv für Kinderheilkunde 35. 161. 1898. — *Meyer* und *Hertz*, ebenda. — [6]) *Chiewitz*, Acta, paed. V 1. 416. 1922. — [7]) *Demuth*, Ergebn. f. inn. Med. und Kinderh. 29. 1926. — [8]) *Davidson*, Ztschr. f. Kinderh. 2. 420. 1911. — [9]) *Scheer*, *Müller* und *Salomon*, Jahrb. f. Kind. 106. 85. 1924. — [10]) *Demuth*, Ztschr. f. Kind. 33. 276. 1922. — [11]) *Babbot, Johnston, Haskin* und *Shol*, Ref. Mtschr. f. Kind. 28. 380. 1924. — [12]) *Hoffmann* und *Rosenbaum*, Jahrb. f. Kind. 100. 281. 1922.

Digitized by Google

Tabelle 8.

Erster Typus der Aziditätsschwankung bei der Säuglingsberiberi.

Datum	Tag nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
Fall 1, Suzuku, Knabe, 2 Mon., Beobachtungstage 70, Untersuchung 8 mal.												
26. 7.	12	55	4,57	—	250	36	wässerig, leicht getrübt	3,0	0	(—)	(—)	4,6
27. 7.	13	—	—	—	250	36	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	4,3
28. 7.	14	—	—	—	230	30	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	4,7
9. 8.	25	56	4,42	—	515	22	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	5,3
4. 9.	51	58	4,93	—	790	30	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,4
5. 9.	52	—	—	—	810	25	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	5,3
6. 9.	53	—	—	—	—	27	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	5,3
7. 10.	82	—	5,64	—	—	22	wie oben	5,0	2,0	(—)	(—)	2,8
Fall 2, Fukada, Knabe, 3 Mon., Beobachtungstage 71, Untersuchungen 6 mal.												
29. 9.	20	61	4,05	—	250	16	wässerig, leicht getrübt	4,0	0	(—)	(—)	4,0
16. 10.	47	61	4,56	—	950	19	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
19. 10.	50	—	—	—	—	8	wässer., klar, ger. Schleim	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
12. 11.	73	62	5,20	—	920	36	wässerig, leicht getrübt	3,0	0	(—)	(—)	6,1
13. 11.	75	—	—	—	—	3	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
17. 12.	99	—	—	—	—	27	wässerig, weißlich getr.	3,0	0	(—)	(—)	6,1
Fall 3, Ohmura, Mädchen, 2 Mon., Beobachtungstage 43, Untersuchungen 10 mal.												
24. 11.	23	60	4,74	—	540	15	wässerig, weißlich getr.	1,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
27. 11.	26	—	—	—	580	18	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
1. 12.	30	—	—	—	660	16	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
6. 12.	35	—	—	—	295	10	wässerig, zäh	5,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
8. 12.	37	—	—	—	485	20	wässerig, weißlich getr.	4,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
14. 12.	43	—	—	—	355	17	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht

Digitized by Google

Tabelle 8. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
							Fall 3, Fortsetzung.					
19. 12.	48	—	—	—	530	19	wässerig, weißlich getr.	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
23. 12.	52	—	—	—	—	14	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
5. 1.	65	61,5	4,79	—	340	10	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
6. 1.	66	—	—	—	—	5	zäh	5,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
							Fall 4, Kawada, Mädchen, 1 Mon., Beobachtungstage 41, Untersuchungen 7 mal.					
29. 9.	5	57,5	4,85	—	615	40	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	4,8
1. 10.	7	—	—	—	320	23	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,1
3. 10.	9	—	—	—	645	18	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,6
4. 10.	10	—	—	—	610	14	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,3
6. 10.	12	—	—	—	—	13	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,4
8. 11.	45	59	5,05	—	685	18	wie oben	2,0	0	(—	(—)	6,1
9. 11.	46	—	—	—	—	16	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
							Fall 5, Suzumura, Knabe, 20 Tage, Beobachtungstage 53, Untersuchungen 8 mal.					
13. 10.	12	51	3,48	—	670	20	wässerig, leicht getrübt	6,0	2,0	(—)	(—)	2,8
16. 10.	15	—	—	—	660	16	wie oben	7,0	2,0	(—)	(—)	2,8
21. 10.	20	—	—	—	540	13	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	6,1
22. 10.	21	—	—	—	—	15	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
4. 11.	33	52,5	3,81	—	480	23	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	6,1
5. 11.	34	—	—	—	—	18	wässerig, weißlich getr.	2,0	0	(—)	(—)	6,1
4. 12.	64	57	4,33	—	830	3	zäh	1,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
5. 12.	65	—	—	—	—	28	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	6,1

Digitized by Google

Tabelle 8. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
Fall 6, Kurata, Mädchen, 7 Mon., Beobachtungstage 70, Untersuchungen 7 mal.												
4. 9.	13	67,5	6,33	—	640	5	zäh	5,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
5. 9.	14	—	—	—	700	16	wässerig, leicht getrübt	6,0	1,0	(—)	(—)	4,5
6. 9.	15	—	—	—	655	13	wie oben	6,0	1,0	(—)	(—)	4,5
10. 10.	49	68	6,70	—	900	15	wässerig, weißlich getr.	6,0	1,0	(—)	(—)	4,4
11. 10.	50	—	—	—	—	11	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
11. 12.	111	—	—	—	800	16	wässer., klar, ger. Schleim	2,0	0	(—)	(—)	6,2
12. 12.	112	—	—	—	—	11	wässerig, fast klar	7,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
Fall 7, Ohshima, Knabe, 1 Mon., Beobachtungstage 6, Untersuchungen 4 mal.												
23. 11.	—	51	4,02	3 mal	630	10	wässerig, weißlich getr.	7,0	1,0	(—)	(—)	4,1
26. 11.	—	—	—	1 mal	730	18	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	6,1
28. 11.	—	—	—	1 mal	730	20	wässerig, fast klar	3,0	0	(—)	(—)	5,4
29. 11.	—	—	—	1 mal	—	8	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
Fall 8, Nagata, Mädchen, 2 Mon., Beobachtungstage 110, Untersuchungen 10 mal.												
21. 8.	40	60	5,43	—	355	30	wässerig, leicht getrübt	5,0	2,0	(—)	(—)	2,8
23. 8.	42	—	—	—	250	14	wie oben	5,0	2,0	(—)	(—)	2,8
26. 8.	45	—	—	—	365	17	wie oben	7,0	4,0	(+)	(+)	2,5
27. 8.	46	—	—	—	495	26	wässerig, deutlich. getr.	5,0	1,0	(—)	(—)	4,0
12. 10.	92	62	5,05	—	900	20	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	6,1
13. 10.	93	—	—	—	1000	18	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
8. 11.	118	63	5,95	—	1000	21	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,7
9. 11.	119	—	—	—	—	24	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	6,7
8. 12.	148	67	6,42	—	920	13	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
9. 12.	149	—	—	—	—	12	wie oben	5,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht

Digitized by Google

Tabelle 8. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstffionen konzentration (Ph)
Fall 9, Sunage, Knabe, 3 Mon., Beobachtungstage 58, Untersuchungen 9 mal.												
12. 6.	30	56	4,67	2 mal	580	32	wässerig, leicht getrübt	5,0	4,0	(+)	(+)	2,7
15. 6.	32	—	—	1 mal	930	18	wie oben	8,0	6,0	(+)	(+)	2,5
16. 6.	33	—	—	—	490	26	wie oben	8,0	4,0	(+)	(+)	2,7
17. 6.	34	—	—	—	860	35	wässerig, weißlich getr.	6,0	3,0	(+)	(—)	2,7
18. 6.	35	—	—	—	790	50	wässerig, fast klar	8,0	6,0	(+)	(+)	2,6
19. 6.	36	—	—	—	875	40	wässerig, weißlich getr.	8,0	4,0	(+)	(+)	2,7
30. 6.	46	—	4,82	—	725	42	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	6,1
8. 8.	85	60,5	5,87	—	840	27	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	4,5
9. 8.	86	—	—	—	—	23	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,6
Fall 10, Ohsaki, Knabe, 2 Mon., Beobachtungstage 23, Untersuchungen 9 mal.												
26. 7.	10	56	4,52	1 mal	555	50	wässerig, leicht getrübt	4,0	0	(—)	(—)	4,1
27. 7.	11	—	—	1 mal	565	18	wie oben	12,0	7,0	(+)	(—)	2,4
28. 7.	12	—	—	2 mal	555	26	wie oben	9,0	5,0	(+)	(—)	2,5
29. 7.	13	—	—	3 mal	815	18	wie oben	10,0	5,0	(+)	(+)	2,6
30. 7.	14	—	—	3 mal	620	23	wie oben	5,0	2,0	(—)	(—)	2,7
31. 7.	15	—	—	—	—	25	wie oben	7,0	4,0	(+)	(+)	2,8
17. 8.	32	57	4,55	1 mal	605	18	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,6
18. 8.	33	—	—	—	690	16	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	4,7
19. 8.	34	—	—	—	—	22	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	4,9
Fall 11, Ishida, Knabe, 3 Mon., Beobachtungstage 69, Untersuchungen 11 mal.												
4. 10.	7	61,5	5,36	—	—	30	wässerig, leicht getrübt	5,0	2,0	(—)	(—)	2,6
7. 10.	10	—	—	—	450	10	wie oben	12,0	5,0	(+)	(+)	2,5
8. 10.	11	—	—	—	660	23	wie oben	6,0	1,0	(—)	(—)	3,8
9. 10.	12	—	—	—	690	26	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,5

Digitized by Google

Tabelle 8. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trink-. menge pro Tag in g	Aus- geheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamt- azidität	Freie Salzsäure			Wasserstoffionen- konzentration (Ph)
									Säure- grad	Kongo- papier	Güntz- burgsche Probe	
							Fall 11, Fortsetzung.					
10. 10.	13	—	—	—	690	22	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	5,6
12. 10.	15	—	—	—	670	27	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,6
13. 10.	16	—	—	—	910	25	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
7. 11.	50	63	5,61	—	930	15	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	6,1
9. 11.	52	—	—	—	—	13	wie oben	5,0	0	(—)	(—)	6,1
11. 12.	84	65	6,14	—	805	9	wässer., klar, ger. Schleim	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
12. 12.	85	—	—	—	—	2	zäh	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
							Fall 12, Kozima, Knabe, 6 Mon., Beobachtungstage 7, Untersuchungen 4 mal.					
12. 10.	21	67	6,42	2 mal	550	20	wässerig, weißlich getr.	2,0	0	(—)	(—)	6,1
16. 10.	25	—	—	—	375	18	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
18. 10.	27	—	—	1 mal	295	8	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
19. 10.	28	—	—	1 mal	—	15	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	6,1
							Fall 13, Nakamura, Mädchen, 1 Mon., Beobachtungstage 6, Untersuchungen 4 mal.					
10. 3.	25	52,5	3,92	6 mal	605	6	leicht getrübt	5,5	1,5	(—)	(—)	nicht untersucht
12. 3.	27	—	3,87	6 mal	500	15	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	6,1
14. 3.	29	—	3,88	6 mal	560	5	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
16. 3.	31	—	—	6 mal	620	30	wässerig, weißlich getr.	1,5	0	(—)	(—)	6,2
							Fall 14, Nishikawa, Mädchen, 3 Mon., Beobachtungstage 7, Untersuchungen 11 mal.					
17. 7.	35	58	4,88	—	250	20	wässerig, deutlich getr.	6,0	0	(—)	(—)	6,2
18. 7.	36	—	—	—	250	26	wie oben	6,0	2,0	(—)	(—)	nicht untersucht
20. 7.	38	—	—	—	375	28	wässerig, weißlich getr.	7,0	2,0	(—)	(—)	4,0

Digitized by Google

Tabelle 8. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
Fall 14, Fortsetzung.												
22. 7.	40	—	—	1 mal	515	25	wässerig, weißlich getr.	6,0	2,0	(—)	(—)	4,0
26. 7.	44	—	—	—	555	30	wie oben	5,0	2,0	(—)	(—)	nicht untersucht
6. 8.	55	58	4,99	—	675	18	wässerig, fast klar	6,0	2,0	(—)	(—)	2,6
7. 8.	56	—	—	—	620	6	geringer Schleim	8,0	4,0	(+)	(+)	nicht untersucht
4. 9.	84	60	5,16	—	480	10	wässerig, fast klar	15,0	10,0	(++)	(++)	2,3
5. 9.	85	—	—	—	545	21	wie oben	17,0	11,0	(++)	(++)	2,2
8. 12.	119	70	6,74	—	670	32	wässerig, leicht getrübt	10,0	5,0	(+)	(+)	2,5
20. 2.	193	71	7,42	—	620	33	wie oben	6,0	3,0	(+)	(—)	2,8
Fall 15, Matsumoto, Mädchen, 1 Mon., Beobachtungstage 5, Untersuchungen 5 mal.												
17. 8.	unklar	55	3,94	12mal	455	16	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	4,9
18. 8.	—	—	—	1 mal	480	10	wie oben	13,0	8,0	(++)	(+)	2,3
19. 8.	—	—	—	3 mal	500	14	wie oben	7,0	4,0	(+)	(+)	2,4
20. 8.	—	—	—	5 mal	515	21	wie oben	6,0	3,0	(+)	(—)	2,6
21. 8.	—	—	—	—	—	18	wie oben	10,0	7,0	(+)	(+)	2,3
Fall 16, Shimoyama, Mädchen, 2 Mon., Beobachtungstage 132, Untersuchungen 10 mal.												
16. 8.	40	58	5,13	—	485	48	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	4,1
17. 8.	41	—	—	—	495	10	wie oben	12,0	6,0	(+)	(+)	2,6
18. 8.	42	—	—	—	625	51	wie oben	7,0	5,0	(+)	(+)	2,7
19. 8.	43	—	—	2 mal	455	23	wie oben	4,0	2,0	(—)	(—)	2,8
21. 8.	45	—	—	—	460	12	wie oben	5,0	2,0	(—)	(—)	2,8
12. 9.	67	60	5,16	—	605	20	wie oben	7,0	3,0	(+)	(—)	2,6

Digitized by Google

Tabelle 8. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (P_h)
							Fall 16, Fortsetzung.					
12. 10.	97	63	5,75	—	820	26	wässerig, leicht getrübt	5,0	2,0	(—)	(—)	2,8
13. 11.	129	63	6,25	—	630	10	wie oben	11,0	6,0	(+)	(+)	2,6
14. 11.	130	—	—	—	—	15	wie oben	14,0	10,0	(++)	(+)	2,4
25. 12.	171	65	6,75	—	1 000	21	wie oben	10,0	4,0	(+)	(+)	2,7
							Fall 17, Shikamo, Mädchen, 2 Mon., Beobachtungstage 197, Untersuchungen 17 mal.					
5. 6.	3	52,5	4,06	2 mal	435	18	wässerig, fast klar	6,0	0	(—)	(—)	6,0
7. 6.	5	—	—	3 mal	390	14	wie oben	7,0	0	(—)	(—)	6,1
8. 6.	6	—	—	1 mal	465	17	wässerig, weißlich getr.	6,0	2,0	(—)	(—)	2,8
9. 6.	7	—	—	2 mal	285	29	wie oben	6,0	2,0	(—)	(—)	2,8
13. 6.	11	—	—	4 mal	600	26	wie oben	12,0	6,0	(+)	(+)	2,4
17. 6.	15	—	—	3 mal	unklar	14	wie oben	6,0	1,0	(—)	(—)	nicht untersucht
18. 6.	16	—	—	2 mal	160	30	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	6,1
19. 6.	17	—	—	2 mal	120	21	wie oben	5,0	0	(—)	(—)	6,1
28. 7.	56	54	4,53	—	620	10	wässerig, fast klar	4,0	0	(—)	(—)	5,5
29. 7.	57	—	—	—	390	12	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	5,6
30. 7.	58	—	—	—	unklar	20	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,1
18. 8.	77	54	5,02	—	590	26	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	4,3
19. 8.	78	—	—	—	580	21	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	4,3
20. 8.	79	—	—	—	unklar	20	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	4,3
30. 9.	120	56	5,52	—	640	5	wie oben	20,0	8,0	(++)	(+)	nicht untersucht
1. 10.	121	—	—	—	unklar	16	wie oben	21,0	12,0	(++)	(+)	2,1
18. 12.	199	62	5,94	3 mal	500	25	wie oben	7,0	2,0	(—)	(—)	4,0

Digitized by Google

Tabelle 8. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
Fall 18, Ohtani, Mädchen, 3 Mon., Beobachtungstage 6, Untersuchungen 3 mal.												
22. 2.	unklar	58	5,18	2 mal	475	14	wässerig, weißlich getr.	3,0	0	(—)	(—)	6,1
26. 2.	—	—	—	2 mal	645	33	wie oben	5,0	1,0	(—)	(—)	4,1
28. 2.	—	—	—	1 mal	725	34	wie oben	5,0	1,0	(—)	(—)	4,1
Fall 19, Sai, Knabe, 3 Mon., Beobachtungstage 47, Untersuchungen 4 mal.												
14. 2.	14	60,5	6,60	7 mal	590	25	wässerig, weißlich getr.	1,0	0	(—)	(—)	6,2
15. 2.	15	—	—	1 mal	530	30	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	6,1
18. 2.	18	—	—	—	640	18	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	4,2
20. 2.	20	—	—	—	—	31	wie oben	6,0	2,0	(—)	(—)	2,8
Fall 20, Ishikawa, Knabe, 3 Mon., Beobachtungstage 69, Untersuchungen 8 mal.												
30. 6.	28	57,5	5,08	1 mal	575	20	wässerig, weißlich getr.	8,0	4,0	(+)	(+)	nicht untersucht
18. 7.	46	—	5,10	1 mal	785	27	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
19. 7.	47	—	—	—	825	16	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	5,4
20. 7.	48	—	—	—	855	24	wässerig, weißlich getr.	2,0	0	(—)	(—)	5,1
5. 8.	64	—	5,08	—	850	31	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	4,1
7. 8.	66	—	—	—	830	26	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	4,0
6. 9.	96	60	5,51	—	1050	31	wie oben	7,0	3,0	(+)	(—)	2,8
7. 9.	97	—	—	—	unklar	47	wässerig, leicht getrübt	7,0	3,0	(+)	(—)	2,8
Fall 21, Yokoyama, Mädchen, 5 Mon., Beobachtungstage 15, Untersuchungen 5 mal.												
24. 5.	23	61,5	5,20	3 mal	unklar	8	wässerig, weißlich getr.	6,0	1,0	(—)	(—)	nicht untersucht
25. 5.	24	—	—	—	780	30	wie oben	6,0	2,0	(—)	(—)	2,8
30. 5	29	—	—	—	800	12	wie oben	15,0	6,0	(+)	(+)	2,5
7. 6.	37	—	—	—	800	13	wie oben	28,0	10,0	(++)	(+)	2,3
9. 6.	39	—	—	—	unklar	15	wie oben	11,0	8,0	(+)	(+)	2,4

Digitized by Google

Tabelle 9.

Zweiter Typus der Aziditätsschwankung des Magensaftes bei der Säuglingsberiberi.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
Fall 1, Kohno, Knabe, 3 Mon., Beobachtungstage 152, Untersuchungen 10 mal.												
27. 7.	unklar	58	5,13	5 mal	795	32	wässerig, weißlich getr.	10,0	6,0	(+)	(+)	2,4
28. 7.	—	—	—	8 mal	715	27	wie oben	10,0	6,0	(+)	(+)	2,4
29. 7.	—	—	—	9 mal	805	16	wie oben	10,0	7,0	(+)	(+)	2,4
30. 7.	—	—	—	7 mal	unklar	25	wie oben	5,0	2,0	(—)	(—)	4,0
16. 8.	—	60	5,34	14mal	765	10	wässerig, klar	2,0	0	(—)	(—)	6,4
18. 8.	—	—	—	12mal	570	18	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	5,6
19. 8.	—	—	—	5 mal	755	5	zäh	3,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
20. 8.	—	—	—	13mal	715	14	wässerig, leicht getrübt	3,0	1,0	(—)	(—)	5,2
15. 12.	—	65	6,05	3 mal	790	27	wässerig, deutlich getr.	9,0	3,0	(+)	(—)	2,6
17. 12.	—	—		unklar	unklar	13	wie oben	16,0	9,0	(++)	(+)	2,4
Fall 2, Aoki, Mädchen, 11 Mon., Beobachtungstage 68, Untersuchungen 6 mal.												
6. 10.	12	71	6,95	—	860	28	wässer., weißl., deutl. getr.	11,0	5,0	(+)	(+)	2,4
7. 10.	13	—	—	—	870	16	wässerig, getrübt	21,0	16,0	(++)	(+)	1,9
8. 10.	14	—	—	—	800	24	wie oben	16,0	9,0	(++)	(+)	2,3
13. 11.	50	73	7,87	—	605	15	wässerig, klar	9,0	0	(—)	(—)	6,1
14. 11.	51	—	—	—	unklar	18	wie oben	5,0	0	(—)	(—)	6,1
12. 12.	79	75	7,12	—	850 Brei 100	5	wie oben	10,0	3,0	(+)	(—)	nicht untersucht
Fall 3, Goto, Knabe, 3 Mon., Beobachtungstage 18, Untersuchungen 6 mal.												
17. 7.	10	58	4,69	—	585	50	wässerig, leicht getrübt	14,0	10,0	(++)	(+)	2,4
18. 7.	11	—	—	—	595	36	wie oben	11,0	6,0	(+)	(+)	nicht untersucht
19. 7.	12	—	—	—	700	28	wie oben	19,0	10,0	(++)	(+)	2,4

Digitized by Google

Tabelle 9. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure			Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
									Säuregrad	Kongopapier	Güntzburgsche Probe	
							Fall 3, Fortsetzung.					
20. 7.	13	—	—	—	675	20	wässerig, leicht getrübt	12,0	10,0	(++)	(+)	nicht untersucht
3. 8.	27	59,5	4,80	—	745	15	wässerig, weißlich getr.	1,0	0	(—)	(—)	6,2
7. 8.	31	—	—	4 mal	605	16	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	4,9
							Fall 4, Ito, Knabe, 5 Mon., Beobachtungstage 5, Untersuchungen 3mal.					
13. 2.	20	63,5	5,53	—	500	8	wässerig, leicht getrübt	9,0	4,0	(+)	(+)	nicht untersucht
15. 2.	22	—	—	1 mal	510	18	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
17. 2.	24	—	—	—	440	6	wie oben	3,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
							Fall 5, Maruyama, Mädchen, 6 Mon., Beobachtungstage 69, Untersuchungen 4mal.					
2. 9.	9	62	4,48	—	480	30	wässerig, leicht getrübt	11,0	5,0	(+)	(+)	2,4
11. 10.	49	64,5	4,86	—	650	27	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
7. 11.	75	64,5	5,22	—	920	23	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
9. 11.	77	—	—	—	940	20	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
							Fall 6, Sonoda, Mädchen, 2 Mon., Beobachtungstage 50, Untersuchungen 5mal.					
28. 11.	18	56	4,41	1 mal	530	10	wässerig, weißlich getr.	10,0	3,0	(+)	(—)	2,6
29. 11.	19	—	—	—	590	10	wie oben	12,0	4,0	(+)	(+)	2,4
2. 12.	22	—	—	—	460	18	wässerig, leicht getrübt	8,0	3,0	(+)	(—)	2,8
5. 12.	25	—	—	—	unklar	18	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
16. 1.	67	59	4,10	—	590	34	wässer.,weißl.,deutl.getr.	2,0	0	(—)	(—)	6,1
							Fall 7, Shilai, Knabe, 2 Mon., Beobachtungstage 7, Untersuchungen 3mal.					
14. 2.	30	54	3,92	3 mal	670	20	wässerig, leicht getrübt	9,0	5,0	(+)	(+)	2,3
16. 2.	32	—	—	—	800	7	wässer., klar, ger. Schleim	18,0	13,0	(++)	(+)	nicht untersucht
20. 2.	36	—	—	—	—	30	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	6,1

Digitized by Google

Tabelle 9. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (P_h)
Fall 8, Sekiguchi, Mädchen, 2 Mon., Beobachtungstage 6, Untersuchungen 3 mal.												
27. 10.	30	58	4,42	5 mal	645	18	wässerig, weißlich getr.	9,0	4,0	(+)	(+)	2,4
30. 10.	33	—	—	1 mal	480	10	wie oben	5,0	1,0	(—)	(—)	4,0
1. 11.	35	—	—	1 mal	515	12	wie oben	6,0	2,0	(—)	(—)	nicht untersucht
Fall 9, Suzuki, Mädchen, 7 Mon., Beobachtungstage 74, Untersuchungen 7 mal.												
20. 9.	20	65	4,43	—	570	15	wässer., klar, ger. Schleim	19,0	9,0	(++)	(+)	2,1
21. 9.	21	—	—	—	670	13	wässerig, leicht getrübt	14,0	5,0	(+)	(+)	2,4
21. 10.	51	65	4,70	—	845	16	wässerig, fast klar	2,0	0	(—)	(—)	5,6
22. 10.	52	—	—	—	900	18	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,6
12. 11.	73	65	5,14	—	960	8	wässer., klar, ger. Schleim	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
13. 11.	74	—	—	—	—	6	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
2. 12.	93	—	—	—	—	13	wässerig, weißlich getr.	7,0	2,0	(—)	(—)	nicht untersucht
Fall 10, Nocaka, Knabe, 4 Mon., Beobachtungstage 45, Untersuchungen 5 mal.												
26. 10.	14	62	6,45	5 mal	815	20	wässerig klar	11,0	6,0	(+)	(+)	2,4
27. 10.	15	—	—	7 mal	885	14	wie oben	17,0	10,0	(++)	(+)	2,2
30. 10.	18	—	—	5 mal	630	18	wässer., klar, ger. Schleim	8,0	3,0	(+)	(—)	2,6
31. 10.	19	—	—	—	680	30	wässerig, klar	3,0	0	(—)	(—)	4,6
9. 12.	58	63	6,65	—	685	26	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	4,7
Fall 11, Tsukuda, Knabe, 2 Mon., Beobachtungstage 8, Untersuchungen 5 mal.												
25. 10.	10	61	4,85	—	505	30	wässerig, leicht getrübt	14,0	7,0	(+)	(+)	2,3
26. 10.	11	—	—	—	480	26	wie oben	11,0	6,0	(+)	(+)	2,3
27. 10.	12	—	—	1 mal	485	23	wie oben	17,0	10,0	(++)	(+)	2,2
1. 11.	16	—	—	—	435	30	wie oben	9,0	4,0	(+)	(+)	nicht untersucht
4. 11.	19	—	—	1 mal	460	15	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1

Digitized by Google

Tabelle 9. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
						Fall 12, Ikuha, Mädchen, 2 Mon., Beobachtungstage 49, Untersuchungen 6 mal.						
5. 10.	10	68	5,30	—	790	20	wässerig, fast klar	10,0	4,0	(+)	(+)	2,4
6. 10.	11	—	—	—	740	16	wie oben	9,0	3,0	(+)	(—)	2,5
9. 10.	14	—	—	—	830	32	wässerig, weißlich getr.	2,0	0	(—)	(—)	5,4
10. 10.	15	—	—	—	unklar	28	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
31. 10.	36	68	5,35	—	unklar	31	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
23. 11.	59	68	5,84	—	unklar	20	wässerig, leicht getrübt	2,0	0	(—)	(—)	6,2
						Fall 13, Kubo, Mädchen, 4 Mon., Beobachtungstage 74, Untersuchungen 3 mal.						
4. 11.	30	60	4,27	—	325	20	wässerig, leicht getrübt	13,0	8,0	(+)	(+)	2,3
10. 11.	36	—	—	—	330	18	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,1
16. 1.	103	61	4,52	—	480	24	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	6,3
						Fall 14, Sahara, Knabe, 7 Mon., Beobachtungstage 82, Untersuchungen 5 mal.						
20. 9.	20	66	5,65	—	250	5	wässerig, leicht getrübt	15,0	8,0	(+)	(+)	2,3
21. 9.	21	—	—	—	305	24	wie oben	10,0	4,0	(+)	(+)	2,5
30. 9.	30	66	5,71	—	900	16	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	5,8
10. 12.	101	70	7,13	—	920	4	zäh	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
11. 12.	102	—	—	—	unklar	6	wie oben	5,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
						Fall 15, Hanawa, Knabe, 10 Mon., Beobachtungstage 87, Untersuchungen 5 mal.						
20. 9.	25	70	6,67	—	560	30	wässerig, leicht getrübt	16,0	10,0	(++)	(+)	2,3
21. 9.	26	—	—	—	440	32	wie oben	6,0	2,0	(—)	(—)	nicht untersucht
22. 10.	57	72	6,55	—	535	12	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
15. 12.	111	—	—	—	—	26	wie oben	18,0	8,0	(+++)	(+)	2,4
17. 12.	113	—	—	—	—	23	wässerig, weißlich getr.	18,0	10,0	(++)	(+)	2,2

Tabelle 9. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
Fall 16, Mitani, Mädchen, 2 Mon., Beobachtungstage 59, Untersuchungen 8 mal.												
9. 12.	30	60	5,42	—	480	5	zäh	16,0	7,0	(+)	(+)	nicht untersucht
10. 12.	31	—	—	—	480	20	wässerig, fast klar	12,0	8,0	(++)	(+)	nicht untersucht
12. 12.	33	—	—	—	585	18	wie oben	11,0	7,0	(+)	(+)	nicht untersucht
21. 12.	42	—	—	1 mal	540	21	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
23. 12.	44	—	—	—	620	20	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
5. 1.	57	—	5,15	—	410	26	wie oben	8,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
6. 1.	58	—	—	—	unklar	5	ein wenig zäh	9,0	1,0	(—)	(—)	nicht untersucht
4. 2.	87	64	5,72	—	780	20	wässerig, leicht getrübt	12,0	8,0	(+)	(+)	nicht untersucht
Fall 17, Hayasaka, Mädchen, 2 Mon., Beobachtungstage 14, Untersuchungen 6 mal.												
20. 11.	25	58	4,67	—	—	10	wässerig, fast klar	16,0	4,0	(+)	(+)	nicht untersucht
23. 11.	28	—	—	2 mal	—	20	wie oben	10,0	4,0	(+)	(+)	nicht untersucht
26. 11.	31	—	—	—	—	12	wie oben	11,0	7,0	(+)	(+)	nicht untersucht
28. 11.	33	—	—	—	—	3	zäh	4,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
1. 12.	37	—	—	—	—	18	wässerig, leicht getrübt	1,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
3. 12.	39	—	—	—	—	19	wie oben	1,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
Fall 18, Aoki, Knabe, 2 Mon., Beobachtungstage 16, Untersuchungen 16 mal.												
5. 8.	7	51	3,75	—	310	21	wässerig, weißlich getr.	12,0	6,0	(+)	(+)	2,3
7. 8.	9	—	—	—	250	32	wie oben	16,0	12,0	(++)	(+)	2,1
9. 8.	11	—	—	—	185	18	wie oben	11,0	8,0	(++)	(+)	2,3
16. 8.	18	—	—	—	150	20	wie oben	10,0	7,0	(+)	(+)	2,3
19. 8.	21	—	—	—	495	37	wie oben	4,0	0	(-)	(—)	4,1
21. 8	23	—	—	—	unklar	28	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	4,2

Digitized by Google

Tabelle 10.

Dritter Typus der Aziditätsschwankung des Magensaftes bei der Säuglingsberiberi.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
Fall 1, Ozawa, Knabe, 7 Mon., Beobachtungstage 38, Untersuchungen 4 mal.												
6. 9.	23	70,5	7,34	—	345	5	zäh	32,0	25,0	(++)	(+)	nicht untersucht
8. 9.	25	—	—	—	445	8	wie oben	25,0	16,0	(++)	(+)	nicht untersucht
11. 10.	58	—	6,76	—	700	10	wässerig, leicht getrübt	5,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
12. 10.	59	—	—	—	unklar	5	zäh	11,0	3,0	(+)	(—)	nicht untersucht
Fall 2, Wakabayashi, Knabe, 4 Mon., Beobachtungstage 71, Untersuchungen 10 mal.												
18. 9.	60	65	5,58	—	460	8	wässerig, leicht getrübt	30,0	21,0	(++)	(+)	nicht untersucht
19. 9.	61	—	—	—	735	16	wie oben	21,0	19,0	(++)	(+)	2,0
20. 9.	62	—	—	—	720	8	klar, zäh	20,0	10,0	(+)	(+)	nicht untersucht
21. 9.	63	—	—	1 mal	510	17	wässerig, leicht getrübt	19,0	11,0	(++)	(+)	2,0
16. 10.	88	—	5,885	—	1000	18	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	6,0
18. 10.	90	—	—	—	1000	16	wie oben	4,0	0	(—)	(—)	6,0
19. 10.	91	—	—	—	1080	8	zäh	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
12. 11.	115	70	6,51	—	1080	15	wässerig, weißlich getr.	5,0	0	(—)	(—)	6,1
13. 11.	116	—	—	—	—	3	zäh	5,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
7. 12.	140	—	6,63	—	860	30	wässerig, weißlich getr.	10,0	4,0	(+)	(+)	2,5
Fall 3, Yamabiki, Knabe, 1 Mon., Beobachtungstage 68, Untersuchungen 10 mal.												
9. 12.	6	53,5	3,42	3 mal	260	5	zäh	26,0	20,0	(++)	(+)	nicht untersucht
15. 12.	12	—	—	—	345	15	wie oben	20,0	12,0	(++)	(+)	nicht untersucht
19. 12.	16	—	—	—	340	13	wässerig, leicht getrübt	5,0	2,0	(—)	(—)	nicht untersucht
22. 12.	19	—	—	—	370	5	zäh	5,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
24. 12.	21	—	—	—	—	28	wässerig, weißlich getr.	1,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
5. 1.	33	—	3,25	—	575	30	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
6. 1.	34	—	—	—	—	10	wie oben	2,0	0	(—)	(—)	nicht untersucht
14. 2.	73	56,5	3,77	—	630	18	wie oben	6,0	3,0	(—)	(—)	nicht untersucht
15. 2.	74	—	—	—	630	17	wie oben	10,0	6,0	(—)	(—)	nicht untersucht
16. 2.	75	—	—	—	630	46	wie oben	7,0	3,0	(—)	(—)	nicht untersucht

Digitized by Google

Tabelle 11.

Vierter Typus der Aziditätsschwankung des Magensaftes bei der Säuglingsberiberi.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzbergsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
Fall 1, Hoshino, Mädchen, 3 Mon., Beobachtungstage 95, Untersuchungen 5 mal.												
1. 9.	6	61	5,14	—	625	40	wässerig, weißlich getr.	11,0	5,0	(+)	(+)	2,3
2. 9.	7	—	—	—	unklar	26	wie oben	11,0	6,0	(+)	(+)	2,3
6. 10.	41	62	5,64	—	750	10	wässerig, leicht getrübt	21,0	14,0	(++)	(+)	nicht untersucht
17. 10.	52	—	—	—	unklar	8	wie oben	40,0	28,0	(++)	(+)	nicht untersucht
4. 12.	100	64,5	5,80	—	580	12	wie oben	25,0	17,0	(++)	(+)	1,9
Fall 2, Kurasaki, Knabe 2 Mon., Beobachtungstage 169, Untersuchungen 13 mal.												
4. 9.	34	58,5	5,42	—	730	20	wässerig, weißlich getr.	9,0	4,0	(+)	(+)	2,5
5. 9.	35	—	—	1 mal	740	26	wie oben	11,0	6,0	(+)	(+)	2,4
6. 9.	36	—	—	—	765	37	wie oben	9,0	5,0	(+)	(+)	2,3
7. 9.	37	—	—	1 mal	740	48	wie oben	6,0	3,0	(+)	(—)	2,5
8. 9.	38	—	—	—	unklar	16	wie oben	15,0	10,0	(++)	(+)	2,1
6. 10.	66	60,5	5,70	—	920	23	wie oben	10,0	5,0	(+)	(+)	2,4
7. 10.	67	—	—	—	unklar	28	wie oben	7,0	4,0	(+)	(+)	2,4
4. 11.	95	65	6,68	—	850	30	wie oben	17,0	11,0	(++)	(+)	2,1
5. 11.	96	—	—	—	unklar	21	wie oben	19,0	12,0	(++)	(+)	2,0
7. 12.	128	66	7,90	—	840	19	wässerig, leicht getrübt	12,0	7,0	(+)	(+)	2,3
8. 12.	129	—	—	—	980	48	wie oben	14,0	8,0	(++)	(+)	2,3
20. 2.	203	—	—	—	—	14	wie oben	14,0	10,0	(++)	(+)	2,3
21. 2.	204	—	—	—	—	17	wie oben	13,0	7,0	(+)	(+)	2,3
Fall 3, Kurokawa, Knabe, 4 Mon., Beoachtungstage 26, Untersuchungen 7 mal.												
26. 7.	20	59	5,00	—	765	20	wässerig, fast klar	9,0	5,0	(+)	(+)	2,5
28. 7.	22	—	—	2 mal	640	16	wässerig, leicht getrübt	20,0	13,0	(++)	(+)	2,3
29. 7.	23	—	—	—	740	21	wie oben	16,0	12,0	(++)	(+)	2,3

Digitized by Google

Tabelle 11. Fortsetzung.

Datum	Tage nach dem Beginn	Länge cm	Gewicht kg	Brechen	Trinkmenge pro Tag in g	Ausgeheberte Menge des Magensaftes in ccm	Aussehen des Magensaftes	Gesamtazidität	Freie Salzsäure: Säuregrad	Freie Salzsäure: Kongopapier	Freie Salzsäure: Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration (Ph)
							Fall 3, Fortsetzung.					
30. 7.	24	—	—	—	710	26	wässerig, weißlich getr.	14,0	11,0	(++)	(+)	2,2
31. 7.	25	—	—	—	755	37	wie oben	7,0	5,0	(+)	(+)	2,1
19. 8.	44	60	4,98	—	705	28	wie oben	14,0	10,0	(++)	(+)	2,1
20. 8.	45	—	—	2 mal	755	34	wie oben	16,0	12,0	(++)	(+)	1,9
							Fall 4, Yoshiwara, Knabe, 2 Mon., Beobachtungstage 49, Untersuchungen 6 mal.					
6. 12.	28	53	3,71	—	650	8	wässerig, leicht getrübt	12,0	7,0	(+)	(+)	nicht untersucht
22. 12.	44	—	—	—	640	20	wässerig, fast klar	10,0	6,0	(+)	(+)	nicht untersucht
5. 1.	58	54	3,83	—	780	27	wässerig, leicht getrübt	6,0	1,0	(—)	(—)	nicht untersucht
15. 1.	68	—	—	—	690	16	wie oben	10,0	5,0	(+)	(+)	nicht untersucht
20. 1.	73	—	—	—	830	15	wie oben	10,0	3,0	(—)	(—)	nicht untersucht
23. 1.	76	—	—	—	820	18	wie oben	12,0	8,0	(++)	(+)	nicht untersucht
							Fall 5, Kinoshita, Knabe, 2 Mon., Beobachtungstage 31, Untersuchungen 7 mal.					
14. 2.	14	62	4,815	3 mal	690	10	wässerig, weißlich getr.	10,0	6,0	(+)	(+)	2,4
16. 2.	16	—	—	3 mal	640	21	wie oben	13,0	5,0	(+)	(+)	2,4
20. 2.	20	—	—	2 mal	505	17	wässerig, leicht getrübt	9,0	5,0	(+)	(+)	2,5
28. 2.	28	—	—	—	650	20	wie oben	9,5	5,0	(+)	(+)	2,4
10. 3.	38	63	4,66	—	675	15	wie oben	9,5	5,0	(+)	(+)	2,5
12. 3.	40	—	—	—	775	26	wie oben	9,0	4,0	(+)	(+)	2,6
16. 3.	44	—	—	—	815	21	wie oben	9,0	4,0	(+)	(+)	2,5
							Fall 6, Takeda, Mädchen, 7 Mon., Beobachtungstage 7, Untersuchungen 4 mal.					
9. 3.	6	65	6,81	1 mal	510	6	wässerig, fast klar, geringer Schleim	15,0	9,5	(++)	(+)	nicht untersucht
12. 3.	9	—	—	1 mal	475	5	(wie 9. 3.: wässerig, fast klar, geringer Schleim)	11,0	6,0	(+)	(+)	nicht untersucht
14. 3.	11	—	—	3 mal	565	13	wässerig, leicht getrübt	14,0	8,5	(++)	(+)	2,3
16. 3.	13	—	—	—	540	11	wie oben	17,0	10,0	(++)	(+)	2,3

IV.

(Aus der Kinderklinik des Izumibashi-Charity-Hospitals zu Tokio [Vorstand: Prof. *K. Ohta*].)

Zur Kenntnis der Funktionsanomalie des Verdauungskanals bei der Säuglings-Beriberi.

Dritte Mitteilung:

Über die motorische Funktion des Darmrohrs bei der Säuglings-Beriberi.

Von

TOMOTAKE IZUMITA.

Bei der Beriberi des Erwachsenen hat *Urano* die motorische Funktion des Verdauungsrohres röntgenologisch untersucht, und es ergab sich, daß eine Funktionsstörung der Magenbewegung nicht vorhanden ist, aber die Bewegung des Darms, besonders des Dünndarms, recht träge ist, dementsprechend die Peristaltik sowie die Pendelbewegung beschränkt ist und deshalb das Kontrastmittel relativ lange im oberen Teil des Dünndarms verweilt. Erst nach einigen Stunden erschien die Kontrastmahlzeit in der Ileokockalgegend, blieb dort lange Zeit liegen und hinterließ in charakteristischer Weise keine sichtbaren Schatten vom Duodenum. Nach *Shimazono* soll die träge Bewegung des Dünndarms der Mitbeteiligung der parasympathischen Nervenfasern und Ganglienzellen in der Darmwand infolge Degeneration der Ganglienzellen im *Auerbach*schen Nerven-Plexus zuzuschreiben sein.

Die Ergebnisse bei der Säuglings-Beriberi über die motorische Funktion des Magens, die von uns gefunden worden sind, zeigten keine besonderen Abweichungen von dem gesunden Säugling in bezug auf die Form des Magens, die peristaltische Bewegung und den Entleerungsvorgang, dagegen war die sekretorische Funktion stark beeinträchtigt, genau wie es bei der Beriberi des Erwachsenen der Fall ist. Nun blieb

Digitized by Google

noch zu untersuchen, ob irgendeine Störung der motorischen Funktion des Darms vorliegt, denn beriberikranke Säuglinge neigen manchmal zur Verstopfung oder zur dyspeptischen Entleerung. Die Untersuchung der motorischen Funktion des Darmrohrs bei Säuglingen ist bisher wenig berücksichtigt worden. *Kahn* hat durch Zusatz von Karmin und Tierkohle in der Diät die Zeit der Darmpassage bestimmt und festgestellt, daß das Auftreten der beiden Farbstoffe im Stuhl bei einer einzelnen Mahlzeit verschieden ist. Zu bemerken ist auch, daß die Farbstoffe immerhin zu verschiedenen Zeiten den Darm passieren können und dann doch gleichzeitig im Stuhl auftreten, obschon sie in differenten Intervallen gegeben sind. Die Angaben mit den Farbstoffen genügen nicht, um die richtige Zeit der Darmpassage zu beurteilen. Den Fehler zu vermeiden und zu korrigieren ist allein die Aufgabe der röntgenologischen Untersuchung.

In Japan hat *Kuriyama* mit Karmin und Tierkohle die Darmpassage von 16 gesunden und einigen dyspeptischen Säuglingen untersucht und gefunden, daß sie bei gesunden Säuglingen 6—50 Stunden, im Durchschnitt 20 Stunden gebraucht hat. Wir haben ebenso bei der Säuglingsberiberi unter Kontrolle von gesunden Säuglingen mehrfach gleiche Untersuchungen durchgeführt. Dabei hat die Passage beim gesunden Säugling ebenso wie bei den beriberikranken starke Schwankungen gezeigt. Wie man in der folgenden Tabelle sieht, beträgt bei ein und demselben Kind die Schwankungsbreite 68 Stunden (Fall Tasima, Tab. 1). Für die exakte Untersuchung der Darmpassage, insbesondere um die Zeit des Durchpassierens in den einzelnen Abschnitten des Darms zu beobachten, ist die Röntgenstrahlenanwendung sehr notwendig.

Tabelle 1.

Darmpassage mit Farbstoffen.

Gesundes Kind				Säuglings-Beriberi			
Name	Alter in Mon.	Minimum in Stunden	Maximum in Stunden	Name	Alter in Mon.	Minimum in Stunden	Maximum in Stunden
Komatsu	3	7 1/2	12 2/3	Kinoshita	3	7	24
Iizuka	1	3 1/6	15 1/2	Takeda	8	9 1/2	27
Tamura	8	6 1/2	45 1/2	Kimura	2	13 1/2	46
Midsuno	9	7	19	Ohkuma	2	6	45
Tasima	11	10	78	Fusitami	2	7	8 1/2
				Yamabiki	2	6	52

Digitized by Google

Wir haben 15 Säuglinge untersucht. Von diesen haben 11 Beriberi, die restlichen 4 waren gesund. Bei der Untersuchung ist Bariumsulfat in 3%iger Aufschwemmung der Nahrung hinzugefügt, nachdem das Kind 5 Stunden keine Mahlzeit zu sich genommen hat. Wenn der ganze Mageninhalt in den Darm hineingegangen war, wurde der Darm alle 2 Stunden durchleuchtet, auch während der Nacht.

Die Ergebnisse der Untersuchung.

Bei der Säuglings-Beriberi gelangte die Kontrastmahlzeit 4—6 Stunden nach der Magenentleerung in die Ileocoecalgegend, in einem einzigen Fall schon nach 3 Stunden (Nr. 6). Demnach ist die Dünndarmpassage bei der Säuglings-Beriberi etwa 5—6 Stunden (Tab. 3).

Die duodenale Darmschlinge ist in sämtlichen 11 Fällen nicht sichtbar gewesen, was wohl mit genügender Sicherheit gegen eine verzögerte Dünndarmbewegung spricht, wie sie bei der Beriberi der Erwachsenen gefunden wurde. In der Ileocoecalgegend verweilt aber die Mahlzeit relativ lange, in der Regel 2—3 Stunden, dagegen ist der Durchgang durch das Kolon bedeutend länger als durch den Dünndarm. Im Kolon sieht man den Kot sich ansammeln; es ergibt sich ein schlangenartiges Gebilde, das sich hin und her bewegt und langsam mit der Bewegung des Darms allmählich fortschreitet. Wenn die Mahlzeit in den Mastdarm gelangt ist, so wird sie zu einem Ballen und gibt einen dichten Schatten.

Nur bei einem Fall (Nr. 2) ist der vor 3 Stunden im Kolon transversum vorhandene Schatten gleich nach dem Stuhlgang völlig verschwunden. Darum ist die Darmpassage bei ihm aus der Zeit der Stuhlentleerung berechnet worden.

Die Passage in den einzelnen Teilen des Kolon ist bei jedem Versuch ganz verschieden. Abgesehen vom Verweilen im Mastdarm könnte man sagen, daß der Durchgang im Colon ascendens relativ länger dauert als im anderen Teil des Dickdarms. Die ganze Dauer im Kolon ist 9—17 Stunden, meistens aber 12 Stunden.

Beim gesunden Säugling dauert die Passage durch den Dünndarm fast ebenso lange wie bei der Säuglings-Beriberi, in 4—7 Stunden gelangt die Mahlzeit in die Ileocoecalgegend und verweilt dort ebenfalls relativ lange, etwa 2 Stunden. Der Durchgang durch das Kolon war in 3 Fällen 11 Stunden, in einem Fall 17 Stunden (Tab. 4). Wie man in der Übersichtstabelle 6 sieht, besteht kein besonderer Unterschied zwischen

Digitized by Google

dem gesunden und dem beriberikranken Säugling in bezug auf das Verweilen der Mahlzeit in der Ileokökalgegend und in dem Passieren durch Dünn- und Dickdarm. Im Gegensatz zu *Kahn*, der angibt, daß die Darmpassage 7—8 Stunden dauert, haben wir nur eine Stunde Differenz herausgebracht. Für das Kolon sind wir mit *Kahns* Angaben im großen und ganzen einverstanden. Da *Kahn* merkwürdigerweise nichts über die Zeit des Verweilens der Mahlzeit in der Ileocoecalgegend angegeben hat, so vermuteten wir mit Recht, daß er sie in die 7—8 Stunden hineingerechnet hat.

Somit konnten wir bei der Säuglings-Beriberi keine besondere Schädigung der motorischen Funktion des Darms konstatieren, wie sie *Urano* bei der Beriberi des Erwachsenen beobachtet hat.

Zusammenfassung.

Durch die röntgenologischen Untersuchungen haben wir festgestellt, daß bei der Säuglings-Beriberi die Darmpassage der Frauenmilch durchschnittlich 20 Stunden beträgt, und zwar für den Dünndarm 5 Stunden, für das Verweilen in der Ileokökalgegend 2½ Stunden und für den Dickdarm 12 Stunden.

Bei dem gesunden Säugling beträgt die Darmpassage der Milch ebenso 20½ Stunden, und zwar für den Dünndarm 6 Stunden, für das Verweilen in der Ileokökalgegend 2 Stunden und für den Dickdarm 12½ Stunden.

Demnach besteht bei der Säuglings-Beriberi keine Verzögerung in den Bewegungen des gesamten Darmrohres, wie es beim Erwachsenen der Fall ist.

Literaturverzeichnis.

Urano, Japan. Ztrlbl. f. ges. Med. 305. — *Shimazono*, Beriberi in Avitaminosen von *Stepp* und *György*, 1927. — *Kahn*, Ztschr. f. Kind. 30. 321. 1921 und 33. 48. 1922. — *Kuriyama*, Verh. d. Japan. Gesell. f. Kind. 247. 1920.

Digitized by Google

Tabelle 2.

Verlauf der Darmpassage in den einzelnen Abschnitten im Darmrohr bei der Säuglings-Beriberi.

Fall 1. Knabe Iwasaki, 2 Mon. alt	
Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magenentleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	teils zerfahren, teils angesammelt
4	ein wenig angesammelt
5	fast in der Ileocoecalgegend angesammelt
7	größtenteils im Colon ascendens, ein wenig in Ileocoecalgegend
9	Schatten im oberen Teil vom Colon ascendens, nichts in der Ileocoecalgegend.
12	1/3 im Colon transversum 2/3 im Colon ascendens
15	Schatten im Colon transversum
20	Schatten im Colon descendens
24	Schatten nur im Mastdarm

Fall 2. Mädchen Tsuda, 2 Mon. alt	
Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magenentleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	zerfahrenes Bild
4	zerfahren im Ileum
6	vollkommen in der Ileocoecalgegend angesammelt
8	teils in Colon ascendens, teils in der Ileocoecalgegend
10	Schatten im Colon ascendens
13	2/3 im Colon ascendens 1/3 im Colon transversum
15	Schatten im Colon transversum
18	keine Schatten mehr (Stuhlgang)

Fall 3. Mädchen Kurosawa, 3 Mon. alt	
Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magenentleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	wenig angesammelt im Ileum
4	größtenteils in der Ileocoecalgegend angesammelt
6	oberes Ende des Schattens im oberen Teil des Colon ascendens, unteres Ende noch in der Ileocoecalgegend
8	oberes Ende des Schattens im Colon transversum, sonst im Colon ascendens, Ileocoecalgegend leer

Fall 4. Knabe Sakata, 3 Mon. alt	
Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magenentleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	teils zerfahren, teils ein wenig angesammelt
4	völlig in der Ileocoecalgegend angesammelt
6	die Spitze des Schattens ist 2/3 vom Colon ascendens, Ende noch in der Ileocoecalgegend.
7	Ileocoecalgegend leer, ganzer Schatten im Colon ascendens
10	1/3 vom Schatten im Colon transversum, 2/3 im Colon ascendens

Digitized by Google

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Fall 3. Mädchen Kurosawa (Fortsetz.).	
Zeit (in Std.) nach der Magen-entleerung	Röntgenbefund
12	die Hälfte des Schattens im Colon transversum, die andere Hälfte noch im Colon ascendens
14	schon ein Teil des Schattens im unteren Teil vom Colon descendens, aber größtenteils noch im Colon transversum
18	Schatten größtenteils im Mastdarm
20	ganze Masse im Mastdarm

Fall 4. Knabe Sakata (Fortsetzung).	
Zeit (in Std.) nach der Magen-entleerung	Röntgenbefund
12	der Schatten ist beinahe im Colon transversum
15	ganzer Schatten im Mastdarm

Fall 5. Knabe Hosaka, 3 Mon. alt	
Zeit (in Std.) nach der Magen-entleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magen-entleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	zerfahrener Schatten im Dünndarm
4	oberes Ende des Schattens schon in der Mitte vom Colon ascendens, jedoch größtenteils noch in der Ileocoecalgegend
6	Schatten nur im Colon ascendens
8	oberes Ende des Schattens bis zum rechten Bogen vom Colon
10	in der Mitte des Schattens der rechte Bogen vom Colon
12	ganzer Schatten im Colon transversum
15	Schatten im Colon descendens
19	ganze Masse im Rectum

Fall 6. Mädchen Sato, 3 Mon. alt	
Zeit (in Std.) nach der Magen-entleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magen-entleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
3	größtenteils in der Ileocoecalgegend angesammelt
5	oberes Ende des Schattens schon in der Mitte vom Colon ascendens, Rest noch in der Ileocoecalgegend
7	Schatten im Colon ascendens
9	1/3 des Schattens im Colon ascendens, 2/3 im Colon transversum
13	oberes Ende des linken Schattens im linken Bogen des Colons, ganze Masse im Colon transversum
16	Schatten im Colon descendens
20	ganze Masse im Rectum angesammelt

Digitized by Google

Fall 7. Mädchen Murakami, 4 Mon. alt		Fall 8. Knabe Ohishi, 8 Mon. alt	
Zeit (in Std.) nach der Magen-entleerung	Röntgenbefund	Zeit (in Std.) nach der Magen-entleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magen-entleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum	Sofort nach der Magen-entleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	unverändert	2	ein wenig angesammelt im Ileum
5	ein wenig angesammelt im Ileum	4	ein Teil des Schattens schon in der Ileocoecalgegend
6	größtenteils in der Ileocoecalgegend angesammelt	6	größtenteils in der Ileocoecalgegend angesammelt, ein Teil des Schattens schon im Colon transversum
9	ein Teil des Schattens im Colon transversum, aber größtenteils noch im Colon ascendens	8	größter Teil des Schattens im Colon transversum und Colon ascendens, ein Teil noch in der Ileocoecalgegend
11	größter Teil des Schattens im Colon descendens	12	oberes Ende des Schattens im Colon ascendens, unteres Ende in der Mitte des Colon ascendens
16	ganze Masse im Rectum	14	größtenteils im Colon descendens
		18	ganze Masse im Colon sigmoideum
		20	ganze Masse im Rectum

Fall 9. Mädchen Katori, 5 Mon. alt		Fall 10. Knabe Motobayashi, 4 Mon. alt	
Zeit (in Std.) nach der Magen-entleerung	Röntgenbefund	Zeit (in Std.) nach der Magen-entleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magen-entleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum	Sofort nach der Magen-entleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	wenig angesammelt, zerfahrenes Bild im ganzen Dünndarm	2	angesammelter Schatten im Ileum
4	unverändert	4	ein Teil des Schattens schon in der Ileocoecalgegend, sonst größtenteils wenig angesammelt
6	oberes Ende des Schattens $^1/_3$ im Colon ascendens, sonst noch in der Ileocoecalgegend	6	größtenteils in der Ileocoecalgegend angesammelt
8	größtenteils im Colon ascendens, Ileocoecalgegend leer	8	größtenteils im Colon ascendens, ein Teil noch in der Ileocoecalgegend
10	oberes Ende des Schattens im rechten Bogen vom Colon		

Digitized by Google

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Fall 9. Mädchen Katori (Fortsetzung)		Fall 10. Knabe Motobayashi (Forts.)	
Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund	Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
13	Schatten im Colon transversum	10	Schatten im Colon ascendens
15	größtenteils im Colon descendens, ein Teil noch im Colon transversum	13	ein Teil des Schattens schon im Colon transversum, sonst noch im Colon ascendens
18	ganze Masse im Rectum	15	ganzer Schatten im Colon transversum
		18	ein Teil des Schattens im Colon transversum, $^2/_3$ schon im Colon descendens
		22	ganze Masse im Rectum

Fall 11. Knabe Ito, 6 Monate alt

Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magenentleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	wenig angesammelt, zerfahrenes Bild im ganzen Dünndarm
4	ein Teil des Schattens schon in der Ileocoecalgegend, sonst noch wenig angesammelt, zerfahrenes Bild
6	größter Teil des Schattens in der Ileocoecalgegend, ein Teil davon schon im Colon ascendens
8	oberes Ende des Schattens in der Mitte des Colon ascendens
11	$^1/_3$ des Schattens im Colon transversum, $^2/_3$ im Colon ascendens
14	rechtes Ende des Schattens im rechten Bogen des Colons, sonst im Colon transversum
17	das rechte Ende im rechten Bogen des Colons, sonst im Colon transversum
20	ein Teil des Schattens noch im Colon descendens, größtenteils aber im Rectum

Tabelle 3.

Darmpassage bei der Säuglingsberiberi in Stunden.

Fall	Name	Geschlecht	Alter in Monaten	Verweilen im Dünndarm	Verweilen in der Ileocoecalgegend	Verweilen im Dickdarm
1	Iwasaki	Knabe	2	5	2	17
2	Tsuda	Mädchen	2	6	3	9
3	Kurosawa	Mädchen	3	4	2	14
4	Sakata	Knabe	3	4	3	8
5	Hosaka	Knabe	3	4	2	13
6	Sato	Mädchen	3	3	3	14
7	Murakami	Mädchen	4	6	3	10

Digitized by Google

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Fall	Name	Geschlecht	Alter in Monaten	Verweilen im Dünndarm	Verweilen in der Ileocoecalgegend	Verweilen im Dickdarm
8	Ohishi	Knabe	8	6	2	12
9	Katori	Mädchen	5	5	3	10
10	Motobayashi	Knabe	4	6	2	14
11	Ito	Knabe	6	6	2	12

Tabelle 4. *Verlauf der Darmpassage in den einzelnen Abschnitten des Darmrohrs beim gesunden Säugling.*

Fall 1. Knabe Seki, 1 Mon. alt

Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magenentleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	zerfahrenes Bild, ein Teil des Schattens ein wenig angesammelt
4	wenig angesammelt, zerfahrenes Bild
6	in der Mitte des Schattens anscheinend die Ileocoecalgegend
8	oberes Ende des Schattens im rechten Bogen des Colons
10	fast keine Veränderung
15	ganzer Schatten im Colon transversum
19	in der Mitte des Schattens der linke Bogen des Colons
21 und 23	der Schatten im Colon descendens und sigmoideum
25	ganze Masse im Rectum

Fall 2. Knabe Komatsu, 1 Mon. alt

Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magenentleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
2	wenig angesammelt, zerfahrenes Bild
4	unverändert
7	größtenteils in Ileocoecalgegend, ein Teil schon im Colon ascendens
9	oberes Ende des Schattens im oberen Teil des Colon ascendens, leere Ileocoecalgegend
13	$^2/_3$ des Schattens im Colon transversum, $^1/_3$ schon im Colon descendens
18	oberes Ende des Schattens noch im linken Bogen des Colons
20	ganze Masse im Rectum

Fall 3. Mädchen Mori, 4 Mon. alt

Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magenentleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
4	mäßig angesammelt, zerfahrenes Bild im Dünndarm

Fall 4. Knabe Ose, 4 Mon. alt

Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
Sofort nach der Magenentleerung	Zerfahrenes Bild im Jejunum
4	gut angesammelt, zerfahrenes Bild im Dünndarm
5	unverändert

Digitized by Google

Tabelle 4 (Fortsetzung).

Fall 3. Mädchen Mori (Fortsetzung).		Fall 4. Knabe Ose (Fortsetzung).	
Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund	Zeit (in Std.) nach der Magenentleerung	Röntgenbefund
5	größtenteils in der Ileocoecalgegend	7	größtenteils in der Ileocoecalgegend
7	Schatten im Colon ascendens, Leere in der Ileocoecalgegend	9	Schatten im Colon ascendens, Leere in der Ileocoecalgegend
10	ein Teil des Schattens im Colon ascendens, ein Teil schon im Colon transversum	13	Schatten im Colon transversum
		15	größtenteils im Colon descendens, außerdem isolierter Rectumschatten
14	größtenteils noch im Colon ascendens		
17	ganze Masse im Rectum	18	wie oben
		20	ganze Masse im Rectum

Tabelle 5.

Darmpassage beim gesunden Säugling (in Stunden).

Fall	Name	Geschlecht	Alter in Monaten	Verweilen im Dünndarm	Verweilen in der Ileocoecalgegend	Verweilen im Dickdarm
1	Seki	Knabe	1	6	2	17
2	Mori	Mädchen	4	4	2	11
3	Ose	Knabe	4	7	2	11
4	Komatsu	Knabe	1	7	2	11

Tabelle 6.

Vergleich der Darmpassage zwischen gesunden Säuglingen und Säuglings-Beriberi (in Stunden).

	Gesunder Säugling (4 Fälle)			Säuglings-Beriberi (11 Fälle)		
	Verweilen			Verweilen		
	im Dünndarm	in der Ileocoecalgegend	im Dickdarm	im Dünndarm	in der Ileocoecalgegend	im Dickdarm
Maximum in Std.	7	2	17	6	3	17
Minimum in Std.	4	2	11	3	2	8
Mittel in Std.	6	2	12,5	5	2,4	12

Digitized by Google

V.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Berlin.)

Stoffwechseluntersuchungen über den Kreislaufschock. I. Blutzuckerregulation und Insulinwirkung[1]).

Von

E. SCHIFF, H. ELIASBERG (Berlin) u. A. MAZZEO (Neapel).

Wir sehen am Krankenbett, und zwar sowohl beim Säugling als auch beim älteren Kinde einen Symptomenkomplex, der im wesentlichen durch eine plötzlich eintretende Blässe, beschleunigte Atmung, oft Nasenflügelatmen und durch die Abnahme der Füllung des Pulses charakterisiert ist. In schweren Fällen ist trotz vorhandener und gut abgrenzbarer Herztöne der Puls nicht zu tasten. Manchmal beobachteten wir dieses Symptomenbild im Beginne einer meist akut fieberhaften Erkrankung, in anderen Fällen setzt es auf der Höhe der Krankheit oder auch terminal ein. Wir sehen leichte, schwere und schwerste, oft irreparable Formen am Krankenbett.

Dieser Symptomenkomplex wird in der englischen Literatur als *Schock*[2]) bezeichnet. Langjährige Erfahrungen und Beobachtungen am Krankenbett haben uns immer mehr und mehr davon überzeugt, daß das Schocksyndrom nicht nur eine theoretisch interessante Erscheinung darstellt, sondern daß es sowohl in diagnostischer als auch in therapeutischer Hinsicht unsere volle Beachtung erheischt. Wir haben bereits 1924 in der Festschrift für *Feer* auf den Kollaps(Schock-)typus der Kreislaufinsuffizienz bei Kindern mit erworbenen Erkrankungen des Herzens hingewiesen und diesen Kollapstypus dem Stauungstypus gegenübergestellt. Ferner haben wir am Krankenbett die Überzeugung gewonnen, daß manche Fälle unstillbaren Erbrechens beim Säugling durch eine akut ein-

[1]) Wir danken auch an dieser Stelle der *Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft*, die uns die Durchführung dieser Arbeit ermöglichte.

[2]) In der englischen Literatur *Shock* geschrieben. Wir bedienen uns der deutschen Schreibweise.


Digitized by Google

setzende Kreislaufstörung, wir meinen den Kreislaufschock, hervorgerufen werden, und schließlich haben wir in letzter Zeit die Toxikose letzten Endes auf einen Kreislaufschock zurückgeführt *(Schiff)*.

Bemerkenswerterweise fand das Schocksyndrom in der pädiatrischen Literatur, ja wie *Eppinger* sagt, selbst in der inneren Medizin bisher nicht die erforderliche Beachtung. Wohl wird in manchen Lehrbüchern der Kinderheilkunde der Kollaps — ob Kollaps und Schock dasselbe sind, werden wir noch besprechen — erwähnt. So zum Beispiel der Kollaps, der manchmal bei an Ekzem leidenden Kindern zu beobachten ist, ferner der Kollaps bei gewissen schweren Ernährungsstörungen des Säuglings. Eine besondere Beachtung erfuhr das Problem unseres Wissens nach eigentlich nur durch *H. Mautner*, der von seinen pharmakologischen Studien ausgehend die Entstehung mancher Erkrankungen des Kindesalters, wie die Milchidiosynkrasie, die Urtikaria, das Asthma, die Toxikose auf die Wirkung der sogenannten Schockgifte zurückgeführt hat.

Wir möchten zunächst das klinische Bild des Kreislaufschocks schildern, wie dieser beim Erwachsenen und beim Kinde in Erscheinung tritt. Das führende klinische Symptom ist die akut eintretende hochgradige Blässe bei schlecht gefülltem oder nicht tastbarem Puls. Die Herztöne sind rein, gut abgrenzbar, meist dumpf, die Herzaktion stark beschleunigt; die Venen sind leer. Jedenfalls ist eine Schwellung der oberflächlichen Venen nicht zu sehen. Dies ist differentialdiagnostisch der kardialen Dekompensation gegenüber wichtig. Oft besteht, insbesondere im Beginn des Schocks, ein Meteorismus. Die Atmung ist dyspnoisch, in schweren Fällen besteht Nasenflügelatmung. Geht der Schock nicht in kurzer Zeit vorbei, dann tritt an Stelle der beschleunigten Atmung immer mehr und mehr die große Atmung in den Vordergrund. Die Extremitäten fühlen sich kühl an, und in schweren Fällen sind im klinischen Bilde die Erscheinungen der akuten Wasserverarmung zu sehen. Der Gesichtsausdruck ist verfallen, die Augen liegen tief und sind haloniert, die Mundschleimhaut ist trocken, und größere Kinder klagen ebenso, wie dies vom Erwachsenen berichtet wird, über ein starkes Durstgefühl, während beim Säugling das ungewöhnlich hastige Trinken der gereichten Flüssigkeit auffällt, natürlich nur solange keine schwere Trübung des Sensoriums vorliegt. Bemerkenswerterweise wird beim schweren Schock die getrunkene Flüssigkeit meist sofort

Digitized by Google

wieder erbrochen, eine Erscheinung, auf die bereits die englischen Autoren wie auch *Thannhauser* und *Eppinger* hingewiesen haben. Zerebrale Symptome fehlen fast nie beim schweren Schock. Erbrechen, zentrale Schweißbildung, leichte Bewußtseinstrübung bis zum schweren Koma können beobachtet werden. Wichtig ist der initiale Blutdruckabfall, wie dies von allen Autoren, die über den Schock gearbeitet haben, einstimmig angegeben wird.

Bevor wir weitergehen, ist es notwendig, zu der Frage Stellung zu nehmen, ob unter Schock und Kollaps derselbe oder verschiedene Zustände zu verstehen sind. Für eine Auseinanderhaltung beider Begriffe hat sich zuletzt (1916) *Thannhauser* eingesetzt, obwohl er selber zugeben muß, daß zwischen Schock und Kollaps eine große Ähnlichkeit besteht. Wenn *Thannhauser* bei der Unterscheidung das Hauptgewicht auf das verschiedene Verhalten der Pulsbeschaffenheit, des Blutdrucks und der Temperatur legt, und schreibt, daß beim Schock der Puls voll, der Blutdruck normal oder etwas vermehrt und die Körpertemperatur normal ist, während beim Kollaps der Puls weich und fliegend, die Herzaktion beschleunigt, der Blutdruck erniedrigt und die Temperatur unternormal ist, so können wir das, was *Thannhauser* über den Schock sagt, nicht bestätigen, wie auch alle Angaben in der Literatur gegen ihn sprechen. Welche Verwirrung auf diesem Gebiete besteht, zeigt am besten das Kapitel über Kollaps, Ohnmacht und Schock in der allgemeinen Chirurgie *Lexers*. Er bezeichnet als Kollaps denjenigen Zustand, „*in welchem der plötzliche Zusammenbruch der Kräfte mit dem Erlahmen des Herzens* im Vordergrunde steht". Unter Schock versteht *Lexer* „einen *reflektorisch* ausgelösten kollapsähnlichen Zustand", wobei sich die Erscheinungen auch hier aus einem „*raschen Verfall* der Kräfte und *einer erheblichen Herabsetzung der Herztätigkeit*" usf. zusammensetzen.

Auf Grund unserer klinischen Erfahrungen sehen wir keinen Grund dafür, Schock und Kollaps als zwei verschiedene pathologische Zustände anzuerkennen. Diesen Standpunkt vertreten auch die englischen Kliniker und Physiologen, die sich mit dem Schockproblem eingehend beschäftigen, wie auch neuerdings *Eppinger* in der deutschen Literatur. Wenn man bedenkt, daß der Schock nur eine Form der akuten Kreislaufstörung darstellt und keine Krankheit sui generis ist, daß er aber bei den verschiedensten krankhaften Zuständen sozusagen nur als eine Komplikation in Erscheinung tritt, so ist es selbst-

Digitized by Google

verständlich, daß in Abhängigkeit von der Grundkrankheit die klinische Symptomatologie, wenn auch nicht in wesentlichen Zügen, doch gewisse Verschiedenheiten wird aufweisen können. Stets aber bleibt das führende Symptom im klinischen Bild die *arterielle Anämie, die Adynamie, die Respirationsstörung und die zerebralen Erscheinungen.* Ob man hier nun die Bezeichnung Schock oder Kollaps wählt, ist ohne Belang. Wesentlich ist, *daß Schock und Kollaps ein und dieselbe Form der akuten Kreislaufinsuffizienz bedeuten.*

Es wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt, um das Zustandekommen des Schocks zu erklären. So glaubte *Crile* 1899, daß der Schock auf einer Erschöpfung des Vasomotorenzentrums beruht, die sich nach einem heftigen sensiblen Reiz, wie z. B. beim Wundschock, einstellt. Da aber nach den vielfach bestätigten Beobachtungen *Porters* das Vasomotorenzentrum auch im schweren Schock erregbar ist, kann die Hypothese *Criles* zur Erklärung des Schocks nicht herangezogen werden. Ferner wurde an eine Erschöpfung des Adrenalsystems gedacht, aber auch diese Annahme ist unhaltbar, nachdem *Mann* zeigte, daß bei Totalexstirpation der Nebennieren kein Schock zu beobachten ist. Manchen Anklang fand die Theorie von *Henderson,* der den Schock auf die Akapnie zurückgeführt hat. Aber auch diese Annahme besteht nicht zu Recht, da die Erfahrungen des Schockkomitees in England eindeutig ergaben, daß dem Schock keine Hyperpnoe vorangeht. Dies bestätigen auch unsere tierexperimentellen Untersuchungen. *Unserer Erfahrung nach setzt die Akapnie erst ein, wenn der Schock bereits eingetreten ist.* Nie sahen wir aber, daß der Schock der Hyperpnoe erst gefolgt wäre. Ohne Zweifel spielt das Nervensystem beim Zustandekommen des Kreislaufschocks eine hervorragende Rolle. In diesem Sinne sprechen bereits die Erfahrungen am Krankenbett. So berichtet *Wallace* über Fälle aus dem Weltkrieg, bei welchen weder klinisch noch bei der Sektion eine nennenswerte Verletzung gefunden wurde und die doch am Schock starben, während bei anderen Soldaten, trotz schwerer Verletzungen der Schock ausblieb oder gut überstanden wurde. Jedenfalls betont *Wallace,* daß die Intensität des Traumas weder für das Zustandekommen des Schocks noch für die Schwere des Verlaufes von Bedeutung ist. Ähnliche Beobachtungen lassen sich auch im Tierversuch beim experimentellen Schock machen, so daß es keinem Zweifel unterliegen

Digitized by Google

kann, daß *für den Verlauf des Schocks die Beschaffenheit des Nervensystems von entscheidender Bedeutung ist.*

Auf Grund der Forschungen englischer Physiologen und Kliniker im Weltkrieg, die in den Arbeiten der Special research committee on surgical shock and allied conditions niedergelegt sind, spielen sich beim Zustandekommen des Schocks folgende Vorgänge ab. Das Wesentliche ist die *akut einsetzende pathologische Blutverteilung.* Sie kommt in der Weise zustande, daß durch das Schockgift (z. B. Pepton, Histamin) eine Erweiterung der Kapillaren eintritt, wie dies von *Dale* und *Laidlaw* beim Histaminschock im Tierversuch beobachtet wurde. In diesen erweiterten Kapillaren bleibt nun ein recht erheblicher Teil des Blutes liegen. *So nimmt also im Schock die zirkulierende Blutmenge plötzlich ab.* Dies hat zur Folge, daß auch die diastolische Füllung des Herzens abnimmt und folglich auch die vom linken Ventrikel in die Aorta geworfene Blutmenge, kurz also, das Schlagvolumen des Herzens (*Henderson*). Das akute Sinken des Blutdruckes im Schock ist die Folge der plötzlichen Abnahme der zirkulierenden Blutmenge. Eine Verschärfung dieses Zustandes erfolgt nun dadurch, daß im schweren Schock die Kapillaren durchlässiger werden, es kommt zum Plasmaaustritt ins Gewebe und hierdurch zur Bluteindickung, wie dies auch durch Zählung der Erythrozyten im Kapillarblut und venösen Blute durch *Hill* und *Queen* nachgewiesen wurde.

Während die englischen Forscher eine durch die Schockgifte herbeigeführte Kapillarlähmung für die abnorme Blutverteilung verantwortlich machen, wird von *Mautner* und *Pick* das funktionelle Verhalten der von ihnen entdeckten Venensperren für die Abnahme der zirkulierenden Blutmenge in den Vordergrund gerückt. *Mautner* und *Pick* fanden, daß die Lebervenen bei Carnivoren einen unter Einfluß des vegetativen Nervensystems stehenden Sperrmechanismus besitzen, welcher durch Schockgifte geschlossen wird. Ähnlich wie die Schockgifte wirken Vagusreizung und hypotonische Lösungen, während Sympathikusreizung, Kalk, Atropin, manche Diuretika und hypertonische Lösungen die Lebersperre öffnen. Wenn die Lebersperre geschlossen ist, dann staut sich das Blut in der Leber, und diese Blutmenge ist somit aus der Zirkulation ausgeschaltet. Das rechte Herz bekommt jetzt also weniger Blut, als dies normal der Fall ist. Außer der Leber wurde ein solcher Sperrmechanismus auch im Lungenkreislauf gefunden. Der Organismus besitzt nach *Mautner* und *Pick* zumindest zwei solche

Digitized by Google

Regulationsvorrichtungen, von denen die eine den Blutzufluß zum rechten, die andere denjenigen zum linken Herzen steuert. Bei Verschluß dieser Sperren können also erhebliche Blutmengen aus der Zirkulation ausgeschaltet werden. Auf diese Weise erklären sich *Mautner* und *Pick* die Abnahme des Schlagvolumens und des Blutdruckes im Schock wie auch die Bluteindickung, die so zustande kommen soll, daß bei geschlossener Lebersperre der Druck in den Kapillaren erheblich zunimmt und es hierdurch zu einer vermehrten Transsudation kommt.

Meinungsverschiedenheit besteht also zur Zeit nur über die eine Frage, auf welchem Wege die abnorme Blutverteilung im Schock zustandekommt. Der Befund, daß beim Schock die zirkulierende Blutmenge plötzlich abnimmt, ist eine von allen Forschern anerkannte Tatsache.

Wie erheblich beim experimentellen Schock das Schlagvolumen und die zirkulierende Blutmenge abnehmen kann, zeigen die Versuche von *Eppinger* und *Schürmeyer*.

	1. Versuch: Hund 27 kg				2. Versuch: Hund 12 kg			
	Blutdruck		Minut.-Vol.	Schlag-Vol.	Blutdruck		Minut. Vol.	Schlag-Vol.
	art.	ven.	ccm.	ccm.	art.	ven.	ccm.	ccm.
Ante. . . .	175	12	4180	49	185	13	1320	25
Schock . .	70	3	1170	17	95	4	460	6

	1. Versuch: Hund 26 kg		2. Versuch: Hund 14 kg	
	Blutmenge	Hb.	Blutmenge	Hb.
Ante	1333	87	825	102
Schock	635	98	380	109
Post	1445	90	880	—

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß beim Peptonschock das Schlagvolumen auf ein Drittel bis ein Viertel abnimmt und im Histaminschock die zirkulierende Blutmenge beim Hund um mehr als die Hälfte sinkt. Da nach Abklingen des Schocks die Blutmenge wieder zunimmt, so müssen im Körper Orte sein, die im Schock das aus der Zirkulation ausgeschaltete Blut festhalten, um es nach Abklingen des Schocks wieder freizugeben. Als ein solcher Ort ist nach den bekannten Untersuchungen

Digitized by Google

Barkrofts die Milz anzusehen. *Mautner* und *Pick* erblicken in der Leber, *Wollheim* im subpapillären Gefäßplexus solche Blutdepots.

Es ist ohne weiteres klar, daß die plötzliche Abnahme der zirkulierenden Blutmenge, wenn sie eine bestimmte Grenze überschreitet, für den Organismus nicht gleichgültig sein kann. Ein in der Kreislaufsphysiologie bekanntes Beispiel hierfür ist folgender Versuch: Wird ein Kaninchen einige Zeit in aufrechte Körperstellung gebracht, so kommt es plötzlich zu einer arteriellen Anämie, und das Tier geht in kurzer Zeit zugrunde. Auch beim Menschen kann der Schock tötlich verlaufen, wenn es bei schwerer Schädigung der Kapillaren nicht möglich ist, die zirkulierende Blutmenge zu vermehren. Ebenso kann es in leichten Fällen unter Umständen zum Exitus letalis kommen, wenn, wie dies die Kriegserfahrungen zeigten, nicht sofort beim Einsetzen des Schocks der Versuch gemacht wird, diesen zu beheben. Der verschiedenartige Verlauf des Kreislaufschocks, oft auch bei klinisch gleichen Bildern, ist eine am Krankenbett außerordentlich eindrucksvolle Erscheinung. In dem einen Falle übersteht das Kind den Schock, ohne daß therapeutisch etwas Nennenswertes geschehen wäre, während bei demselben klinischen Bilde das andere Kind manchmal trotz Anwendung aller therapeutischen Methoden zugrunde gehen kann. Nur die genaue Analyse jedes einzelnen Falles wird es ermöglichen, hier klarer zu sehen. Sicher ist, daß beim Kreislaufschock das Herz selbst nicht geschädigt ist. Sicher ist ferner, daß der Schock, wenn der Ernährungszustand geschädigt ist, im allgemeinen leichter eintritt und schwerer verläuft als bei Kindern in gutem Ernährungszustand. Dies bestätigt auch das Experiment. Bei Hunger- oder Dursttieren nimmt der Schock einen schwereren Verlauf als bei den normal ernährten gesunden Kontrollen.

Die eingehende Schilderung der klinischen Verhältnisse soll hier unterbleiben. Wir werden bei einer späteren Gelegenheit hierauf noch zu sprechen kommen. Zunächst sollen die Stoffwechselstörungen, die der Kreislaufschock nach sich zieht, hier erörtert werden. Es kann nämlich keinem Zweifel unterliegen, daß eine erhebliche Abnahme der zirkulierenden Blutmenge die Stoffwechselvorgänge im Organismus schwer beeinträchtigt. Gerade der Schock zeigt am schönsten, welche Bedeutung der normalen Blutzirkulation für den Stoffwechsel zukommt.


Digitized by Google

Zweck dieser Untersuchungen ist, zunächst die Stoffwechselstörungen zu studieren, die sich beim Kreislaufschock einstellen. Zugleich wollen wir unser Augenmerk auch darauf richten, ob nicht vielleicht eine leicht nachweisbare und für den Schock charakteristische Alteration im Chemismus der Körperflüssigkeiten zu finden wäre, die sich uns am Krankenbett im Zweifelsfalle diagnostisch als nützlich erweisen würde. Die klinische Beobachtung lehrt nämlich unzweideutig, daß neben den typischen schweren Fällen auch leichte und leichteste Formen von Schock vorkommen, die aber trotzdem nicht zu vernachlässigen sind, da bereits die Beobachtungen im Tierversuch dafür sprechen, daß, wenn einmal auch nur eine leichte Schädigung der Kapillaren eingetreten ist, diese noch längere Zeit bestehen bleibt, auch wenn der schädliche Faktor bereits ausgeschaltet ist (*Dale*). Auch für diese tierexperimentelle Beobachtung ließen sich aus der Klinik manche Analoga anführen.

Blutzuckerregulation und Insulinwirkung im Peptonschock.

Wir haben, vornehmlich von klinischen Gesichtspunkten ausgehend, zunächst einige orientierende Versuche über den Kohlehydratstoffwechsel beim experimentellen Schock angestellt. Zunächst untersuchten wir das Verhalten der Blutzuckerkurve nach peroraler Zufuhr von Glykose, ferner die Insulinwirkung im Schock. Die Zuckerbelastungsversuche sollten ein Bild über die exogene Blutzuckerregulation bzw. über die Zuckerresorption aus dem Darm, die Insulinversuche ein Bild über die Glykogenese geben.

Wir sind bei diesen Versuchen so vorgegangen, daß wir den Hunden nach 24stündigem Hunger pro Kilo Körpergewicht 1,5 g Traubenzucker in Wasser gelöst per os gaben und den Blutzucker fortlaufend nach *Hagedorn* und *Jensen* untersuchten. 4—5 Tage später spritzten wir demselben Tier intravenös Wittepepton (5%ige Lösung in physiol. NaCl 0,1 g pro Kilo Körpergewicht) und gaben gleich hinterher per Sonde dem Tier dieselbe Menge Traubenzuckerlösung. Diese Untersuchungen ergaben, daß entsprechend den Beobachtungen von *Hofmeister* und *Bang, H. Staub, Schiff* und *Choremis* im Hunger die exogene Blutzuckerregulation gestört ist. Nach der Verfütterung des Traubenzuckers steigt der Blutzucker allmählich an, erreicht ungefähr nach 2 Stunden den höchsten Wert, ohne daß nach 3—4 Stunden die Rückkehr zum Ausgangswert erfolgt wäre. Die Belastungshyperglykämien sind dabei erheblich.

Digitized by Google

Fast in allen Fällen sehen wir den Blutzucker auf fast das Doppelte des Nüchternwertes ansteigen. Wird beim selben Tiere nach mehreren Tagen durch Peptoninjektion ein Kreislaufschock herbeigeführt, dann sehen wir zunächst, daß der Zuckergehalt des Blutes ansteigt. Die Werte bewegen sich zwischen 120 und 130 mg Zucker. Wird nun dem Tiere im Schock peroral dieselbe Menge Traubenzucker zugeführt, so kommt es zunächst noch zu einem leichten weiteren Anstieg des Blutzuckergehaltes und ungefähr 30 Minuten nach der Peptoninjektion von einem stärkeren Abfall der Blutzuckerkurve, ohne allerdings den Ausgangswert zu erreichen.

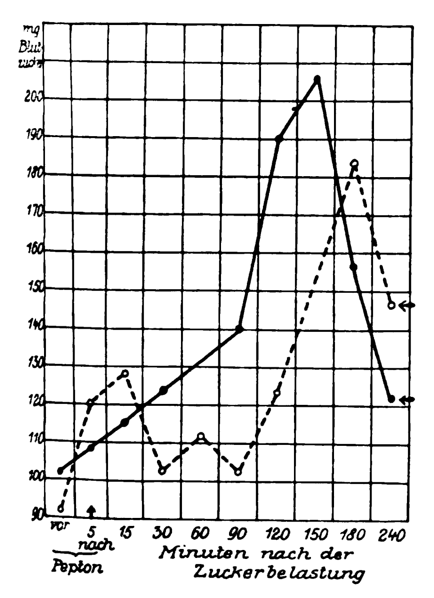
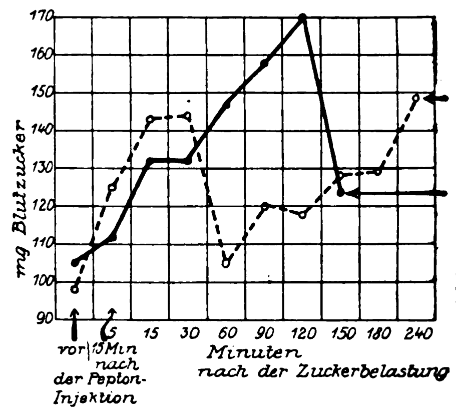


Abb. 1. *Hund 11.* 15 g Dextrose in 150 Wasser per os nach 24 Stunden Hunger. Dasselbe im Peptonschock.



2. *Hund 12.* 10 g Dextrose in 100 ccm H_2O nach 24 Stunden Hunger. Dasselbe im Peptonschock.

Auch jetzt besteht noch immer eine geringfügige Hyperglykämie. Nach einigen Schwankungen der Blutzuckerwerte kommt es dann allmählich zu einer Hyperglykämie. Das Maximum wird in der Regel später erreicht als in den Kontrollversuchen.

Analysieren wir diese Kurven, so ist folgendes zu sagen: Ohne Zweifel ist die Hyperglykämie im Schock eine der asphyktischen Hyperglykämie analoge Erscheinung (*Araki*). Sie wurde auch von *Aub* und *Wu* und ebenso im anaphylaktischen Schock beobachtet. Die plötzliche Abnahme der zirkulierenden Blutmenge im Schock führt nämlich zu einer ungenügenden Sauerstoffversorgung der Gewebe, und dieser Sauerstoffmangel wird noch dadurch verschärft, daß nach den Versuchen von *Aub* und *Cunningham* im Schock auch der Blutstrom erheblich ver-

Digitized by Google

langsamt ist. Jedenfalls spricht die starke Abnahme der Sauerstoffsättigung des venösen Blutes im Kreislaufschock in diesem Sinne. Der Schock geht also mit einer akut einsetzenden Anoxämie einher. Es ist mit der größten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Hyperglykämie im Schock ihren Ursprung einem durch die Anoxämie ausgelösten zentralen Reiz verdankt.

Wir haben, um die Reizbarkeit des sympathischen Nervensystems im Schock zu prüfen, Katzen im tiefen Peptonschock intravenös 0,3—0,5 ccm Adrenalin 1‰ injiziert und die Blutzuckerkurve verfolgt. Wir fanden eine erhebliche Adrenalinhyperglykämie. Auch haben wir Anzeichen dafür, daß kurz nach der Adrenalininjektion der Blutdruck vorübergehend ansteigt. Die Reizbarkeit des sympathischen Nervensystems geht also zumindest im ersten Stadium des experimentellen Schocks nicht verloren.

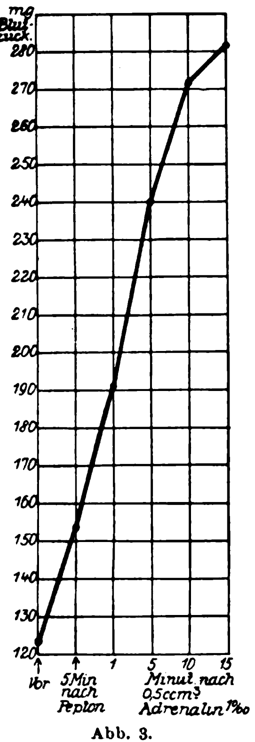


Abb. 3.

Bei den Insulinversuchen spritzten wir Hunden nach 24stündigem Hunger 4—6 Einheiten Insulin intravenös und verfolgten die Blutzuckerkurve. 4—5 Tage später haben wir beim selben Tier einen Peptonschock ausgelöst und sofort nach der Peptoninjektion das Insulin gespritzt. In einigen Versuchen verfolgten wir gleichzeitig auch den Blutdruck, indem wir das Hg-Manometer mittels einer Kanüle direkt mit der Carotis verbanden. In den Kontrollversuchen kam es nach Insulin stets zur Hypoglykämie. Die tiefsten Blutzuckerwerte fanden wir 20 bis 30 Minuten nach der Insulininjektion, dann stieg der Blutzucker wieder an. Wurde dieselbe Menge Insulin im Schock gespritzt, so kam es zunächst zu einer Hyperglykämie, die ihren höchsten Wert ungefähr 15—20 Minuten nach der Injektion erreichte. Erst dann kam es zu einem Sinken der Blutzuckerkurve, also zur Insulinhypoglykämie. Der Vergleich der Blutzuckerkurve mit dem klinischen Bilde des experimentellen Schocks zeigt, daß die Insulinwirkung erst eintritt, wenn der Schock im Abklingen ist. Deutlich wird dies veranschaulicht durch die gleichzeitige Bestimmung der Blutdruckkurve. *Während der*

Digitized by Google

Blutdruck sinkt, steigt der Zuckergehalt des Blutes, und mit Ansteigen des Blutdruckes tritt die Insulinhypoglykämie in Er-

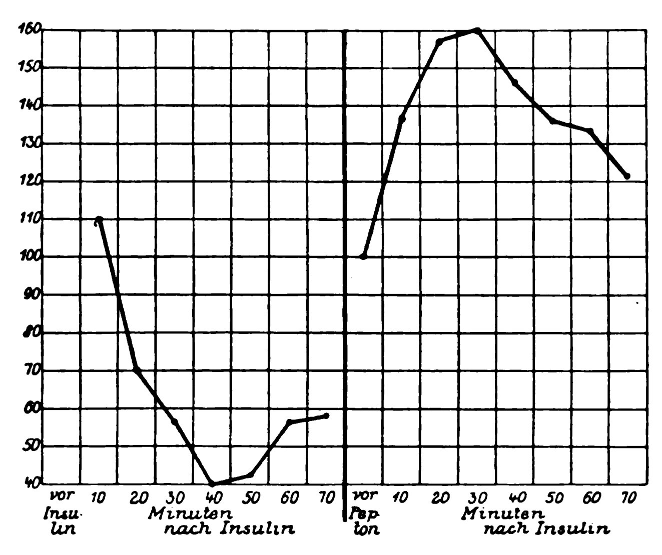


Abb. 4. *Hund 9.*

Nach 24 Std. Hunger 6 E. Insulin intraven.

Nach 24 Std. Hunger 25 ccm 5% Witte-Pepton Lig. + 6 E. Insulin intraven.

scheinung. Diese Untersuchungen zeigen zunächst, daß *bei akuter Abnahme der zirkulierenden Blutmenge die Resorption*

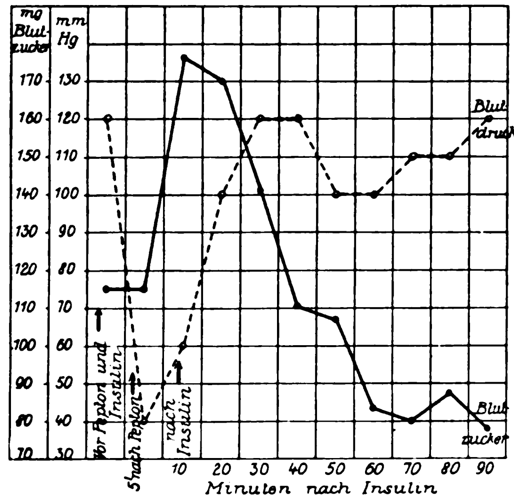


Abb. 5. *Hund 6.* Nach 24 Std Hunger 15 ccm 5% Witte-Pepton Lig. + 6 E. Insulin intraven.

vom Darm aus gestört ist. Das verspätete Einsetzen der alimentären Hyperglykämie im Schock glauben wir nämlich nur durch

eine Resorptionsstörung vom Darm aus erklären zu müssen. Der Versuch und die Deutung der Versuchsergebnisse stimmen

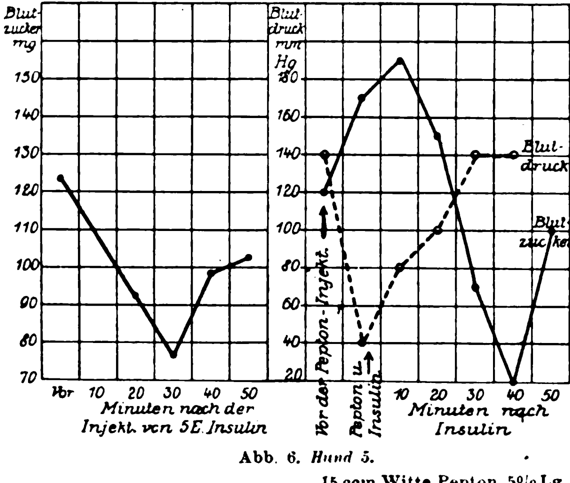
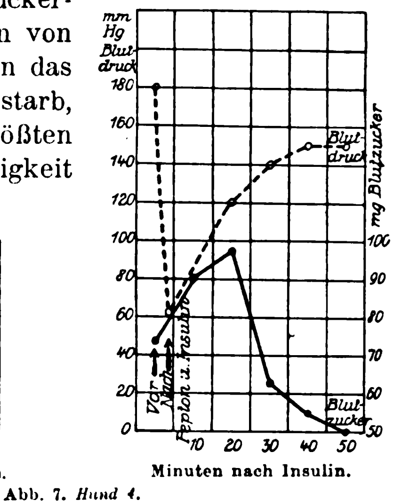


Abb. 6. *Hund 5.*

Nach 24 Std. Hunger. 15 ccm Witte-Pepton 5% Lg. intraven. + 5 E. Insulin.

vollkommen mit der klinischen Beobachtung überein. Wir sahen z. B. vor mehreren Jahren bei intraperitonealer Infusion einer physiologischen Traubenzuckerlösung in manchen Fällen von schweren Toxikosen, wenn das Kind am nächsten Tage starb, bei der Sektion den größten Teil der injizierten Flüssigkeit



Minuten nach 4 E. Insulin. Minuten nach Insulin.

Abb. 7. *Hund 4.*

Nach 24 Std. Hunger 4 E. Insulin intraven. 25 ccm 5% Witte-Pepton Lig. + 4 E. Insulin intraven.

in der Bauchhöhle liegen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Resorptionsstörung auch hier die Folge der schweren Kreislaufinsuffizienz gewesen ist. Wenn aber bereits die Resorption einer einfachen Zuckerlösung im Schock gestört ist,

Digitized by Google

so darf angenommen werden, daß die Resorptionshemmung bei komplizierten Nahrungsgemischen noch viel mehr in den Vordergrund treten wird. Obwohl wir heute noch ganz im Anfang unserer Forschungen stehen und die Versuche in dieser Richtung noch weitergeführt werden, so möchten wir doch jetzt schon der Vermutung Ausdruck geben, *daß die Ursache der sogenannten Intoleranz der Nahrung gegenüber bei den schweren und schwersten akuten Ernährungsstörungen mit der größten Wahrscheinlichkeit in der ac. einsetzenden abnormen Blutverteilung, d. h. in der ungenügenden Sauerstoffversorgung der Verdauungsorgane zu suchen ist.*

Wir sahen ferner, daß die für die Kohlehydratverwertung im Organismus so wichtige Insulinwirkung im akuten Kreislaufschock ausbleibt und erst in Erscheinung tritt, wenn der Schock abklingt. Mit einer Resorptionsstörung ist die fehlende Insulinwirkung nicht zu erklären, haben wir doch das Insulin intravenös gespritzt. Auch kann eine Veränderung des Insulins durch den infolge des Schocks veränderten Chemismus des Milieus nicht in Frage kommen, da es nach Abklingen des Schocks stets zur Insulinhypoglykämie gekommen ist. Wenn es richtig ist, wie dies von den meisten Forschern heute angenommen wird, daß das Insulin die oxydativ synthetische Phase des Kohlehydratstoffwechsels einleitet, so könnte man daran denken, daß die fehlende Insulinwirkung vielleicht die Folge der durch den Kreislaufschock herbeigeführten Anoxämie ist. Allerdings muß erwähnt werden, daß nach den Untersuchungen von *Hosoda* die Insulinhypoglykämie auch bei mit Blausäure vergifteten Tieren sich einstellt. Unsere Untersuchungen sprechen dafür, *daß im Kreislaufschock außer der Resorptionsstörung auch eine Störung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels vorliegt.* Am Krankenbett werden diese Störungen vielmehr in Erscheinung treten als im Experiment. Dort begegnen wir nicht selten tagelang anhaltenden Schockzuständen, während der experimentelle Schock im Tierversuch leider viel zu schnell, meist innerhalb von einer Stunde abläuft. So kann der Tierversuch natürlich nur als ein Modellversuch gelten, der aber notwendig und auch sicher geeignet ist, uns einen Einblick in die Stoffwechselvorgänge zu gewähren, die im Kreislaufschock sich einstellen, wie auch für Untersuchungen in dieser Richtung am Krankenbett die Grundlagen zu liefern.

Digitized by Google

Literaturverzeichnis.

Aub, J., Berichte über die ges. Phys. *8.* 1912. 288. — *Aub* und *Cumingham*, Berichte über die ges. Phys. *8.* 1921. 288. — *Aub* und *Wu*, Berichte über die ges. Phys. *8.* 1921. 288. — *Dale, H.*, Bull. of the Johns Hopkins Hosp. *31.* 257. 1920. — *Ders.*, Ber. über die ges. Phys. *3.* 1920. 323. — *Hosoda, N.*, Journ. of. Bioch. *10.* 1929. 383. — *Eppinger* und *Schürmeyer*, Kl. Wschr. Nr. 17. 1928. — *Hill* und *Mc Queen*, Lancet. 201. *65.* 1921. — *Krogh, A.*, Ber. über die ges. Phys. *10.* 1922. 140. — *Ders.*, Anatomie und Physiologie der Kapillaren. Berlin 1929. — *Mautner, H.*, Wien. Arch. f. inn. Med. *7.* 1923. 251. — *Ders.*, Monatsschr. f. Kinderh. *15.* 283. 1919. — *Mautner* und *Pick*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. *142.* 271. 1929. — *Dies.*, Münch. med. Wschr. 1915. 1141. — *Macleod*, Physiology and Biochemistry. C. V. Mosby Comp. 1926. St. Louis. (Lit.) — Med. Res. Comm. London. Spez. Investig. Comm. ou Surg. Shock and allid. Cond. 1918—1919. Hier die Arbeiten von *Cannon, Keith, Dale, Laidlaw* und *Richards, Mott, Dale, Wallace.* — *Schiff, E.*, Jahrb. f. Kinderh. *105.* 1924. 341. — *Ders.*, Das Exsikkoseproblem. Berlin 1929. Verl. Springer. — *Schiff, E.* und *Choremis*, Jahrb. f. Kinderh. *114.* 1926. 42. (Lit.) — *Tannhauser, S. J.*, Münch. med. Wschr. 581. 1916. — *Wollheim*, Kl. Wschr. 1927. 2134. — *Zeckwer* und *Nadler*, Phys. Soc. of Philadelphia. 19. Nov. 1928.

Digitized by Google

VI.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Berlin.)

Stoffwechseluntersuchungen über den Kreislaufschock. II. Das Säurebasengleichgewicht.

Von

E. SCHIFF, W. BAYER (Berlin) und M. FUKUYAMA (Japan).

Die akute Abnahme der zirkulierenden Blutmenge führt zu einer ungenügenden Sauerstoffversorgung der Gewebe. Es ist anzunehmen, daß hierdurch die oxydativen Vorgänge in den Zellen eine Störung erleiden, und so war es schon a priori wahrscheinlich, daß der Schock mit einer Azidose einhergeht. In diesem Sinne spricht bereits auch das klinische Bild. Natürlich dachten wir, wie schon an anderer Stelle ausgeführt, an eine anoxämische Azidose.

Die Untersuchungen wurden an Hunden ausgeführt. Als Schockgift verwandten wir, wie in den früheren Versuchen, eine 5%ige Witte-Pepton-Lösung, die wir den Tieren intravenös gespritzt haben. Stets wurde 0,1 g Pepton pro Kilo Körpergewicht injiziert. Die Blutentnahme erfolgte zunächst vor der Peptoninjektion und dann 5 bis 10 Minuten der Injektion folgend. Bestimmt wurde die $H^{\cdot}$ des Blutes mit dem Potentiometer, die Alkalireserve nach *Van Slyke*, der Gesamt-Basengehalt des Blutplasmas nach *Fiske*, Cl nach *Bang*, Milchsäure nach *Mendel-Goldscheider* und das Eiweiß mittels des Refraktometers. Die Werte sind $^{n}/_{10}$ ccm angegeben. Bei zwei Hunden haben wir vor, dann 5, 15, 30, und 60 Minuten nach der Peptoninjektion die Alkalireserve fortlaufend bestimmt.

Die wiederholte Untersuchung der Alkalireserve ergibt, daß im Schock bereits 5 Minuten nach der Pepton-Injektion die Alkalireserve sinkt. Eine Abnahme der Alkalireserve im Histaminschock und im anaphylaktischen Schock ist auch von

[1]) Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft ausgeführt.

Digitized by Google

Eggstein und *Williams* und *Hirsch* beobachtet worden. Eine Zunahme der Alkalireserve erfolgt meist nach 15 Minuten zugleich mit dem Anstieg des Blutdruckes.

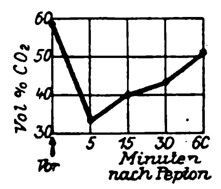


Abb. 1. Hund XV.

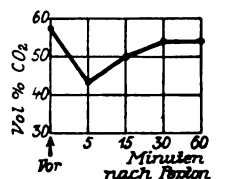


Abb. 2. Hund XIII.

Hund	I.		II.		III.		IV.	
	Vor	Schock	Vor	Schock	Vor	Schock	Vor	Schock
p_H	7,34	7,18	7,32	7,22	7,32	6,88	—	—
HCO_3' . .	19,26	15,07	26,4	17,92	22,63	8,48	24,28	14,24
Cl'	108,0	131,2	116,0	128,1	125,9	131,2	102,3	119,4
Milch-Säure . .	2,423	3,934	3,8	5,8	2,733	6,4	2,578	4,956
Protein . .	8,85	9,86	10,36	10,8	11,54	13,36	8,32	8,94
Ges. Säure.	138,53	160,06	156,5	162,62	162,8	159,44	137,47	147,53
Ges. Basen	170,0	175,0	195,0	190,0	185,0	180,0	165,0	170,0

Wie aus dieser Tabelle zu ersehen ist, geht der experimentelle Kreislaufschock in der Tat mit einer schweren und rasch einsetzenden Azidose einher. Die Abnahme des p_H spricht für eine inkompensierte Azidose. Untersuchen wir, wie wir dies in früheren Arbeiten getan haben, die qualitativen Verschiebungen in den sauren und basischen Bestandteilen des Blutes bei der Schockazidose, so sehen wir, daß bei *annähernd gleichbleibendem Basengehalt des Blutes eine prozentual mäßige Zunahme des Cl' und eine starke Zunahme der Blutmilchsäure festzustellen ist.* Wie wir bereits früher ausgeführt haben, kann trotz der starken absoluten Zunahme die Milchsäure des Säurebasengleichgewicht im Blut nicht erheblich beeinflussen, weil die normale Konzentration dieser Säure im Blute nur eine ganz geringe ist. Anders liegen die Verhältnisse bezüglich des Chlors. Der Chlorgehalt des Blutserums ist normalerweise ein recht hoher. Mehr als die Hälfte des Blutalkalis ist an Cl' gebunden. So wird eine relativ geringe Zunahme des Cl' schon das Säurebasengleichgewicht im Blute wesentlich beeinflussen können. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet ist also *die Azidose beim experimentellen Kreislaufschock im wesentlichen durch die Zunahme des Cl' charakterisiert.*

Digitized by Google

Bei Hund III verabreichten wir 3 Tage vor der Injektion eine wasserarme und stark eiweißhaltige Kost. Das Tier befand sich in einem Zustand der Exsikkose. Auf die Peptoninjektion reagierte dieser Hund mit einem ungewöhnlich schweren Schock, dem er kurz nach Beendigung des Versuches auch erlag. Es kam zu einer schweren Azidose. Die H· des Blutes sank unter den Neutralpunkt. Dies spricht dafür, daß in ihrem Ernährungszustand geschädigte Tiere Schockgiften gegenüber, wie wir dies wiederholt gesehen haben, viel empfindlicher sind als solche in gutem Ernährungszustand.

Diese Beobachtungen zeigen, in wie hohem Grade der normale Ablauf der intermediären Stoffwechselvorgänge von der Zirkulation abhängig ist. Bemerkenswerte Beobachtungen in dieser Richtung stammen von *W. B. Cannon.* Er fand bei Menschen, daß je mehr im Schock der Blutdruck erniedrigt ist, um so stärker die Alkalireserve sinkt.

Tabelle nach Cannon.

Syst. Druck mm Hg	Plasma CO_2 Vol.-%	Zahl der Fälle
90—100	49	12
80— 90	49	5
70— 80	43	10
60— 70	36	11
50— 60	24	5

Unter 60 mm Blutdruck ist also schon in allen Fällen eine erhebliche Abnahme der Alkalireserve zu beobachten.

Zur Aufrechterhaltung des Säurebasengleichgewichtes ist also unter anderem die Anpassung der Blutzirkulation an die Erfordernisse des Zellstoffwechsels erforderlich. Sinkt bei normalem Stoffwechsel plötzlich die Durchblutungsgröße, wie dies bei Kreislaufschock der Fall ist, so muß es zur Azidose kommen, einerseits aus dem Grunde, weil die sauren Stoffwechselprodukte, die noch im normalen Stoffwechsel entstanden sind, nicht abgeführt werden können, andererseits, weil infolge der ungenügenden Blut-, d. h. Sauerstoffversorgung der Gewebe die Oxydationen nicht in normaler Weise vor sich gehen können. Dies hat wiederum natürlich eine vermehrte Säurebildung zur Folge. Bei normalem Gefäßsystem wird die Durchblutung auch durch die H· reguliert. Dies erfolgt in der Weise, daß bei steigender H die Gefäße erweitert werden und das betreffende Organ dadurch besser durchblutet wird. Beim Kreislaufschock

Digitized by Google

versagt, wie dies nach dem Gesagten ja ohne weiteres verständlich ist, auch diese Regulation. Hierdurch wird die Gewebsazidose noch weiter verschärft.

Wie bereits gesagt, ist die Azidose eine Folgeerscheinung des Schocks. Eindeutig konnte im Tierversuch durch Infusion von Säuren gezeigt werden, daß auch die schwerste Azidose, die hierbei auftritt, keinen Schock zur Folge hat, und daß die experimentelle Azidose den Verlauf des Pepton- oder Histaminschocks nicht beeinflußt.

Während beim Kreislaufschock im Blute die Alkalireserve sinkt und das Cl zunimmt, liegen bei kardialer Dekompensation gänzlich andere Verhältnisse vor. In vielen Fällen, bei herzkranken Patienten und bei chronischem Emphysem fand man die Alkalireserve des Blutes vermehrt, und den Chlorgehalt erniedrigt (*Scott, Essen, Kauders* und *Porges, Peters, Bulger* und *Eisenman*). Es ist bemerkenswert, daß bei diesen zwei verschiedenen Formen der Kreislaufstörung der Blutchemismus sich so gegensätzlich verhält.

Bei einer früheren Gelegenheit haben wir bereits auseinandergesetzt, daß die schwere Azidose, die wir bei an Toxikose erkrankten Kindern zu sehen bekommen, weder durch die vermehrte Säureresorption aus dem Darm, noch durch die Alkaliverluste, die das Kind durch die Durchfälle erleidet, erklärt werden kann. Wir fanden, daß *die Azidose bei der experimentellen Exsikkose und bei der Toxikose,* wie dies in der letzten Zeit von amerikanischen Forschern auch verschiedentlich bestätigt wurde, *durch eine Chlorvermehrung im Blute charakterisiert ist, ferner durch das Fehlen der Ketose und das Fehlen der vermehrten Ammoniakausscheidung im Urin. Peters, Bulger, Eisenman* und *Lee* fanden, bei Anoxämie im Experiment, die sie durch ungenügende Sauerstoffzufuhr herbeigeführt haben, eine Azidose, die im wesentlichen ebenfalls durch eine Zunahme des Cl′ und die Zunahme der Eiweißkonzentration im Blutserum gekennzeichnet ist. Dieselbe Azidoseform fanden wir beim Peptonschock. Leider waren wir noch nicht in der Lage, die Säureausscheidung im Urin beim experimentellen Kreislaufschock zu verfolgen. Bemerkenswert ist aber die Beobachtung von *A. Hiller,* daß im Histaminschock trotz inkompensierter Azidose die Ammoniakausscheidung im Urin nicht vermehrt ist und schließlich der Befund von *Hasselbalch* und *Lindhard,* daß bei niedrigem Sauerstoffdruck die Ammoniakausscheidung im Urin sogar etwas abnimmt. *Hal-*

Digitized by Google

dane, Kellas und *Keenaway* bestätigten diesen Befund. Schließlich vermißte *Cannon* bei Soldaten, die im Wletkrieg einen traumatischen Schock erlitten hatten, die Azetonkörper im Urin. Wenn *wir also den Säurebasenhaushalt bei der Toxikose, bei der experimentellen Anoxämie und beim experimentellen Kreislaufschock vergleichen, so finden wir dieselben Verhältnisse.*

Unsere These, daß *die Azidose bei der Toxikose eine durch Kreislaufschock bedingte anoxämische Azidose ist,* erfährt also auch durch diese Untersuchungen eine weitere Stütze.

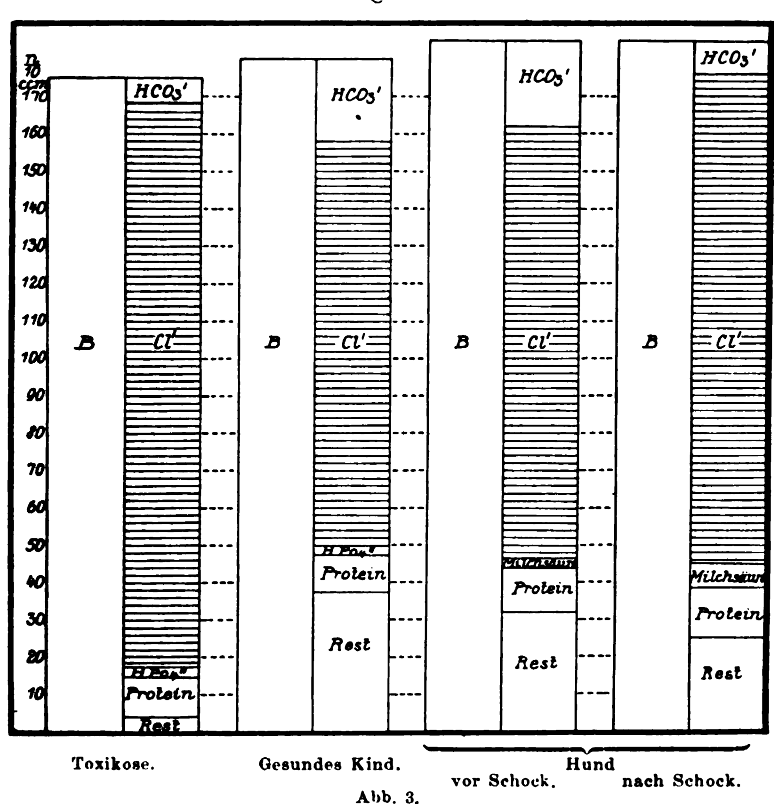


Abb. 3.

Literaturverzeichnis.

Araki, Ztschr. f. phys. Chemie. *15*. 1891; *16*. 1892; *19*. 1894. — *Cannon*. *W. B.*, Med. Res. Comm. London 1918—1919. — *Essen, Kauders* und *Porges*, Wien. Archiv f. kl. Med. *5*. 1923. 499. — *Eppstein, A. A.*, Bericht über die ges. Phys. *9*. 1921. 308. — *Hirsch* und *Williams*, Journ. of inf. dis. *30*. 1922. 259. — *Köhler, Brunquist* und *Loewenhart*, Journ. biol. Chem. Nr. 2. 1925. 313. — *Lundsgaard*, Ch. Medizine. Nr. 4. 1925. — *Peters, Bulger, Eisenman* und *Lee*, Journ. biol. Chem. *67*. 1926. 219 und 175. — *Peters, Bulger, Eisenman*, Journ. Clin. Invest. *3*. 1927. 511. — *Schiff, E.*, Der Säure-Basenhaushalt in Ergeb. d. ges. Med. *12*. 1928. — *Scott, R. W.*, A. int. med. 1920. *26*. 544.

Digitized by Google

VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Köln
[Direktor: Geh. Rat Professor Dr. *Siegert*].)

Zur Kenntnis der meningealen Reaktionen im Kindesalter.

Gleichzeitig ein Beitrag zur Differentialdiagnose der Meningitis tuberculosa.

Von

Dr. HERMANN SIEVERS,
Assistent der Klinik.

Die Diagnose der Meningitis im allgemeinen, der Meningitis tuberculosa im besonderen stellt den Arzt stets vor schwierige Fragen der Prognose wie der Therapie. Dies gilt in noch stärkerem Maße gegenüber den im Kindesalter häufigen „meningealen Reaktionen" der Hirnhäute, die bei fehlendem eitrigen Charakter fast immer einen gutartigen Verlauf nehmen. Wie schon *Stooß* hervorhebt, sind aber gerade diese in der neuesten pädiatrischen Literatur verhältnismäßig wenig bearbeitet worden.

Die meningealen Reaktionen im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten wurden zuerst von *Dupré* (1894) unter dem Begriffe des „méningisme" zusammengefaßt. *Quinke* hatte schon vorher (1893) eine besondere Form der meningealen Entzündung bei klarem Liquor als „Meningitis serosa" beschrieben. In der Folgezeit wurden nun beide Begriffe häufig für identische, teilweise aber auch für verschiedenartige Zustände gebraucht. Dadurch wurde eine allgemeine Verständigung erschwert. In der Neuzeit macht sich deshalb stellenweise das Bestreben bemerkbar, die Diagnose der „Meningitis serosa" gegen die des „Meningismus" von dem Nachweis einer leichten Pleozytose im Liquor abhängig zu machen und beide Begriffe als verschiedene Zustandsbilder nebeneinander bestehen zu lassen. Eine Übereinstimmung und Klarheit wurde aber dadurch keineswegs geschaffen, ebensowenig wie durch die Einführung einer neuen Bezeichnung durch *Schottmüller* (Menin-

Digitized by Google

gitis circumscripta infectiosa) und die Ablehnung der Meningitis serosa durch *Lange*.

In der französischen Literatur sind denn auch beide Bezeichnungen sehr bald aufgegeben worden. Die sekundären meningealen Erscheinungen bei Infektionskrankheiten werden als „Réactions méningées“ bezeichnet, während die primär und unabhängig von jeder Infektion vorkommenden Erkrankungen nach dem Vorschlage *Widals* als „Etats méningées“ gekennzeichnet werden. *Stooß* schließt sich im wesentlichen der Einteilung der französischen Autoren an, will aber den Begriff der Meningitis serosa noch aufrechterhalten. Wie viel zweckmäßiger die französische Einteilung ist, wird sofort ersichtlich, wenn man gezwungen ist, die Entscheidung zu treffen, ob man einen Fall noch in das Krankheitsbild der serösen Meningitis einreihen darf.

So sind in den letzten Jahren vorwiegend in der ausländischen Literatur einige Fälle von meningealen Reaktionen beschrieben worden, die alle die größte Ähnlichkeit mit einer tuberkulösen Meningitis zeigten[1]) *(Lamalle, Morquio, Alfaro, Reh, Weigeldt, Apert* und *Broca, Rapisardi, Nobécourt-Kermorgant-Garcin)*. Die Verfasser haben, wohl im Hinblick auf die obenerwähnten Schwierigkeiten, meistens ganz bewußt die Bezeichnung Meningitis serosa nicht angewandt, sondern sprechen von „lymphozytärer Meningitis“, „Meningitis nontuberculosa“, „Meningitis pseudotuberculosa“ oder „Meningitis aseptica“. In fast allen Fällen bestanden schwere meningeale Symptome, klarer Liquor, positive Eiweißreaktionen, starke Zellvermehrung bei erheblichem Überwiegen der lymphozytären Elemente, Spinngewebsgerinnsel und Druckerhöhung. Erreger wurden meistens nicht gezüchtet.

Es ist kein Zweifel, daß diesen Krankheitsbildern besonders im Hinblick auf die Differentialdiagnose der Meningitis tuberculosa besondere Bedeutung zukommt. Desto verwunderlicher ist, daß diese Zustände in der pädiatrischen Literatur so wenig Bearbeitung gefunden haben. Ist doch gerade die Meningitis serosa eine ausgesprochene Erkrankung des Kindesalters. Schon *Quinke* sagt: „Je jugendlicher das Individuum, desto häufiger die wirklich akute Form.“ Nach Feststellungen

[1]) Die französische Epidemie des Jahres 1910 ist nicht berücksichtigt, da diese Fälle von *Netter, Hutinel* und *Comby* der Heine-Medinschen Krankheit zugerechnet werden, was allerdings von *Widal* und *Rist* wegen des Fehlens jeglicher Lähmungssymptome abgelehnt wird.


Digitized by Google

des Otologen *Körner* kommen 75% der Fälle von Meningitis serosa auf die Altersstufe von 0—25 Jahren und 45% auf die Zeit vom 10.—15. Lebensjahre. Diese Tatsachen veranlassen mich, hier über einige in der Universitätskinderklinik zu Köln beobachtete Fälle von meningealen Reaktionen zu berichten.

1. Annemarie F., 11 Jahre. Eltern gesund. Zwei gesunde Geschwister. Zwei Fehlgeburten der Mutter. — Zangengeburt im 8. Monat. 2250 g Geburtsgewicht. Drei Monate Brust, dann Milchmischungen. Normale Entwicklung. Diphtherischer Krupp mit 2 Jahren. Scharlach mit 7 Jahren. Sonst stets gesund.

Am 23. 4. Spielturnen im Stadion, danach Ohrenschmerzen, die wieder vergingen. Am 30. 4. wieder Spielturnen bei sehr scharfem Winde. Danach wieder Klagen über Ohrenschmerzen. Konnte nachts vor Schmerzen nicht schlafen, ging aber noch bis zum 3. 5. zur Schule. Seit 3. 5. mehrfaches Erbrechen. Am 4. 5. Temp. 38,7°. Am 5. 5. Fieber bis 40,4°. Keine Ohrenschmerzen mehr, dagegen starke Kopfschmerzen. In der Nacht vom 5. auf 6. 5. Besserung und Absinken der Temperaturen zur Norm. Am 6. 5. erneut Fieber, abends 38,9°. Am 7. 5. morgens 40,6°. — Keine Verletzung beim Spielen. Vor der Einweisung leichtes Nasenbluten.

Befund (7. 5. 1929): Kräftiger Körperbau. Reduzierter Ernährungszustand. Schwerkrank. Sehr starke Kopfschmerzen. Ziemlich klar. Zäpfchen und weicher Gaumen gerötet, ebenso die mäßig vergrößerten Tonsillen. Linkes Trommelfell gerötet, injiziert, reflexlos, nicht vorgewölbt. Geronnenes Blut am Naseneingang. Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz. Geringe Nackensteifigkeit. Kernig +, Brudzinski +, Dermographismus —, Babinski beiderseits —, Reflexe durchweg etwas gesteigert. Harn sauer, trübe, Eiweiß ++, Urobilinogen +, Azeton —, Diazo —, vereinzelte Erythrozyten und Zylinder, spez. Gewicht 1020, Menge 180 ccm. Blutdruck 109/70 R.R., Reststickstoff 32 mg-%. Indikan im Blut —, Xanthoprotein 79, Blutkörperchensenkungszeit n. *Linzenmeyer* 15 Min. — Lumbalpunktion: Druck 160 mm Wasser. 10 ccm abgelassen. Liquor klar. Pandy +, Nonne: Spur, Sulfosalizylsäure +, Kochprobe +, Trommer —, deutliches Spinnwebsgerinnsel. Zellen: 1136/3, vorwiegend Lymphozyten. Wa.R. im Liquor —, Tbc.-Baz. —. Liquor mikroskop. u. kulturell steril. Stuhl: Typhus und Paratyphus —, Widal: Typhus, Paratyphus, Bang —, Ruhr —, Wa.R. u. M.T.R. im Blut —. Ohrenfachärztliche Untersuchung: Subakute Otitis media. Wird als Nebenbefund angesehen. Zusammenhang mit bestehender Erkrankung abgelehnt. Bei kalorischer Prüfung: links schwacher feinschlägiger Nystagmus. Aderlaß von 150 ccm. Temperatur 40,2°.

Abends sehr unruhig. Phantasiert und deliriert. Steht einige Male aus dem Bett auf.

8. 5. Morgens Temperatur abgesunken. Völlig klar. Keine Schmerzäußerungen mehr. Keine Kopfschmerzen. Keine meningitischen Zeichen mehr. In der Nacht vom 7. auf 8. 5. starkes Nasenbluten. Ein schlechter dünner Stuhl. Blutbild: Leukozyten 10500, Eosinophile —, Basophile 1%, Jugendf. 3%, Stabkernige 14%, Segmentkernige 49%, Monozyten 5%, gr. Lymphozyten 4%, kl. Lymphozyten 24%, Pirquet —. Gegen mittag Temperaturanstieg auf 39°. Stärkste Kopfschmerzen. Erregungszustand. Nachts sehr unruhig. Reagiert selbst auf stärkste Narkotika schlecht.

Digitized by Google

9. 5. Morgens schwerer Erregungszustand. Starke Nackensteifigkeit. Kernig ++, Brudzinski +++. Kein Dermographismus. Tagsüber unruhig. Nachts so unruhig, daß es selbst auf stärkste Narkotika nicht reagiert.

10. 5. Auftreten eines starken, verzögert einsetzenden Dermographismus. Nachts sehr unruhig. Schreit laut. Nasenbluten. Drucksymptome. Lumbalpunktion: Druck 180 mm, 20 ccm abgelassen. Pandy ++, Nonne +, Sulfosalizylsäure +, Kochprobe +, Zellen 1124/3 vorwiegend Lymphozyten. Deutliches Spinnwebsgerinnnsel. Liquorzucker 90 mg-%. Mikroskopisch und kulturell steril. Tbc.-Baz. —, Tbc.-Baz.-Kulturen —. Röntgendurchleuchtung: kein wesentlicher Befund. Tuberkulinintrakutanreaktion 1:10000 —. Seit 2 Tagen kein Stuhl.

11. 5. Starke meningitische Zeichen. Sehr unruhig. Nachts nach Verabreichung von Narkotizis ruhiger. Nimmt wieder gemischte Kost. Harn: ohne jeden Befund. Kulturell o. B. Augenärztliche Untersuchung: Fundus o. B. Ohrenbefund unverändert. Seit 2 Tagen nicht mehr erbrochen.

12. 5. Unverändert. Sehr unruhig. Nachts etwas ruhiger.

13. 5. Kein Erbrechen mehr. Befund unverändert, nur Nackensteifigkeit etwas geringer. Temperaturabfall. Ruhiger. Keine Kopfschmerzen. Intrakutanreaktion 1:1000 —.

14. 5. Keine Temperaturen. Keine Kopfschmerzen. Keine Berührungsempfindlichkeit. Außer einem jetzt schneller eintretenden Dermographismus keine meningitischen Zeichen mehr. Völlig klar. Ißt wieder besser.

15. 5. Dermographismus. Sonst keine meningitischen Zeichen. Gute Nahrungsaufnahme. Keine Kopfschmerzen. Linkes Trommelfell fast entzündungsfrei. Intrakutanreaktion 1:100 —.

25. 5. Seit 7 Tagen kein Fieber mehr. Sehr munter. Intrakutanreaktion 1:10 und subkutane Injektion von 1 mg Alttuberkulin —.

30. 5. Sehr gutes Allgemeinbefinden. Sehr vergnügt. Trommelfell beiderseits o. B.

3. 6. Lumbalpunktion: Außer geringer Zellvermehrung (57/3, meist Lymphozyten), kein krankhafter Liquorbefund.

4. 6. Punktion gut vertragen. Glänzende Gewichtszunahme.

17. 6. Auf Drängen der Eltern ohne jeden körperlichen und neurologischen Befund entlassen. Sieht noch sehr blaß aus, hat aber sein Sollgewicht fast erreicht.

Erste Nachuntersuchung nach 4 Wochen: Kein körperlicher oder neurologischer Befund. Hat sich gut erholt. Gewichtszunahme von 2200 g.

Zweite Nachuntersuchung am 6. 9. 1929: Weitere gute Erholung und Gewichtszunahme. Kein krankhafter Befund. — Später noch mehrmals nachuntersucht. Kein Befund.

2. Elisabeth F. 2½ Jahre. Eltern gesund. Eine Schwester an Keuchhustenpneumonie gestorben. Ein Bruder hatte Keuchhusten bis vor 2 Wochen. Normale Geburts- und Entwicklungsanamnese. Noch nie krank, außer Arm- und Beinbruch. — Seit einigen Wochen Husten. Keine typischen Keuchhustenanfälle. Seit 16. 9. 1928 Fieber. Am Tage der Einlieferung 40°. Seit 17. 9. dünne Stühle, 3—4mal täglich, nicht schleimig. Gute Nahrungsaufnahme.

Befund (18. 9.): Kräftiges, gut genährtes Kind. Kratzeffekte. Skabieseffloreszenzen. Leichte Zervikaldrüsenvergrößerungen. Sonst kein Befund zu erheben. Temp. 37,5°, Harn o. B.


Digitized by Google

22. 9. Langsames Ansteigen der Temperatur in Zacken bis 40,2°. Kein Befund, der die Temperaturen erklärt. Ganz vereinzelte bronchitische Geräusche. In den ersten Tagen breiige, jetzt gut geformte Stühle. Leukozyten 15000, Widal-Typhus 1:200 +, Stuhl und Urin: Typhus —, Blutkultur —, Pirquet —, Harn o. B., Diazo —.

27. 9. Temperaturen in abendlichen Zacken bis zu 39°. Puls 120. Außer den Temperaturen nicht der geringste Befund. Keine Anhaltspunkte für Typhus. Wiederholter Widal, sowie Blutkultur, Harn- und Stuhluntersuchung o. B. Fachärztliche Augenuntersuchung ergibt keinen Befund. Lunge: röntgenologisch o. B. Fachärztliche Ohrenuntersuchung: geringfügige subakute Otitis media beiderseits, die die Temperaturen nicht erklärt. Harn o. B. Diazo —. Intrakutane Tuberkulinreaktionen 1:1000 und 1:100 —. Blutbild: Leukozyten 16600. Segmentkernige 67 %, Stabkernige 5 %, Jugendformen 2 %, Eosinophile 3 %, Basophile 1 %, Lymphozyten 21 %, Monozyten 1 %. Röntgendurchleuchtung und Aufnahme o. B.

1. 10. Beim Aufsetzen geringe Nackensteifigkeit. Sonst keine meningitischen Befunde. Lumbalpunktion: Liquor klar. Druck nicht zu beurteilen (schreit). Zellen 145/3, Lymphozyten und Leukozyten, erstere überwiegen. Pandy +. Nonne —. Zucker normal. Kein Spinnwebsgerinnsel. Wa.R. im Liquor —. Liquorkulturen steril.

3. 10. Erneute Lumbalpunktion. Leicht hämorrhagischer Liquor.

6. 10. Lunge physik. o. B. Röntgenaufnahme: Lungenzeichnung im ganzen etwas dicht. Im rechten Unterfeld zirka dreimarkstückgroße streifige, wenig intensive Verschattung. Streifige Zeichnung auch links neben dem Herzrand. Phren. costal. W. beiderseits frei. Zwerchfellbeweglichkeit rechts geringer. Widal —, Wa.R. im Blut —. Intrakutanreaktion 1:10 —. Seit einigen Tagen Nackenstarre und Andeutung von Kernig.

7. 10. Entfiebert.

9. 10. Noch Spur von Nackenstarre. Sonst kein Befund. Liquor klar. Druck nicht meßbar (schreit), Pandy +, Nonne: Spur. Zellen: 268/3 (etwa gleiche Teile Lymphozyten und Leukozyten). Zucker normal. Liquor kulturell steril. Tuberkelbazillenkulturen —.

10. 10. Blutbild: Leukozyten 12400, Segmentkernige 51 %, Stabkernige 2 %, Jugendformen —, Eosinophile 4 %, Basophile 2 %, Lymphozyten 41 %, Monozyten —. Blutkörperchensenkungszeit 140 Min. — Kind ist etwas apathisch geworden.

12. 10. Lumbalpunktion: Druck fraglich (schreit). Liquor klar. Zellen 268/3, hauptsächlich Lymphozyten, Pandy +, Nonne +, **Weichbrodt +, Gesamteiweiß** nach *Nißl* 0,03 %. Mastixkurve spricht für Meningitis tuberculosa. (Eine Kontrolluntersuchung in der psychiatrischen Klinik ergibt genau dieselben Befunde.) Keine meningitischen Zeichen. Pirquet —.

14. 10. Sehr ruhig. Geringe Empfindlichkeit. Hustet kaum noch. Kein Lungenbefund. Keine meningitischen Zeichen.

16. 10. Lumbalpunktion: Liquor klar. Druck erhöht. Pandy +, Nonne—, Zellen: 120/3 (Lymphozyten und Leukozyten in ungefähr gleicher Menge). Liquorzucker 106 mg-%. Tierversuch mit dem Liquor —.

20. 10. Keine meningitischen Zeichen. Bei Aufnahme und Durchleuchtung der Lungen kein Befund. Sitzt und spielt im Bett. Stimmung noch schlecht. Pirquet —.

Digitized by Google

27. 10. Keine meningitischen Zeichen. Kein Lungenbefund. Etwas Schnupfen. Lumbalpunktion: Druck nicht erhöht. Liquor klar. Pandy +, Nonne +, Zellen 33/3. Wa.R. im Liquor —, Liquorkulturen steril.

31. 10. Fachärztliche Ohrenuntersuchung: Linkes Trommelfell gerötet, injiziert und vorgewölbt. Rechtes Trommelfell in der Nähe des Hammergriffes deutlich gerötet. Keine Temperaturen.

6. 11. Immer noch mürrisch und unfreundlich.

12. 11. Wird freundlicher und spielt.

13. 11. Fachärztlicher Ohrenbefund: Abklingende Otitis media.

19. 11. In gutem Allgemeinzustand entlassen.

Am 21. 3. 1929 wegen Masern mit anschließender Otitis media und Bronchopneumonie wieder zur Aufnahme gekommen. Meningeale Erscheinungen wurden nicht beobachtet. Am 3. 4. 1929 zur Kontrolle. Lumbalpunktion: Kein krankhafter Liquorbefund. Wa.R. und Tuberkulinreaktionen —. Am 14. 5. 1929 geheilt entlassen.

3. Maria Sch. 8½ Jahre. Eltern gesund. Vier gesunde Geschwister. Ein Geschwisterkind an Scharlach, eins an Masernpneumonie gestorben. Normale Geburtsanamnese und Entwicklung. Mit ½ Jahr Lungenentzündung. Varizellen. Masern.

Seit dem 12. 12. 1928 Kopfschmerzen, Schnupfen, tränende Augen. Abends Fieber bis 40,4°. Kein Husten. Leichte Halsschmerzen. Als Grippe behandelt. Am 16. 12. morgens plötzlich Leibschmerzen in der rechten Bauchseite. Auf dem Wege zur Klinik einmal erbrochen. Kein Stuhl seit 2 Tagen. Appetitlos. Viel Durst. Wegen Verdacht auf Appendizitis zur Chirurgischen Klinik. Von dort in die Kinderklinik verlegt.

Befund (16. 12.): Schwerkrank. Stark abgemagert. Geringe Vergrößerung der zervikalen, axillaren und inguinalen Drüsen. Hintere Rachenwand, Zäpfchen und weicher Gaumen gerötet. Reflexe normal. Kernig +, Brudzinski —, Dermographismus +, keine Nackensteifigkeit. Kein Babinski. Temperatur 39,5°.

17. 12. Befund unverändert. Lumbalpunktion: Druck 350 mm, Liquor klar, Pandy —, Nonne —, Kochprobe: Opalesc., Sulfosalizylsäure +, Trommer +, Zellen: 576/3, vorwiegend Lymphozyten. Spinnwebsgerinnsel +. Wa.R. im Liquor —, Tbc.-Baz. —, Liquorkulturen steril. Harn: Eiweiß +, Urobilinogen +, vereinzelte Zylinderbruchstücke. Abends 38,4° Temp.

18. 12. Gutartig aussehende Otitis media incipiens dextra, sek. Art. (Facharzt). Keine Kopfschmerzen mehr. Sitzt im Bett und ißt mit gutem Appetit.

23. 12. Beginnt plötzlich über Kopfweh zu klagen. Geringe Nackenstarre und Kernig. Temp. abends 40,4°.

24. 12. Morgens 41,2° Temp. Starke Kopfschmerzen. Linke Pupille etwas größer als die rechte. Erhebliche Nackensteifigkeit. Kernig ++, Dermographismus +. Kein Brudzinski. Kahnbauch. Lumbalpunktion: Druck nicht erhöht. Pandy —, Nonne —, Zellen: 600/3, vorwiegend Lymphozyten. Tbc.-Baz. —, Liquorkulturen —, Augenhintergrund o. B.

20. 12. Blutbild: Erythrozyten 4,4 Mill., Hämoglobin 82 %, Leukozyten 3200, Stabkernige 22 %, Segmentkernige 36 %, Lymphozyten 38 %, Monozyten 4 %, Anisozytose.

22. 12. Agglutination und Blutkultur (Typhus, Paratyphus, Ruhr) negativ.


Digitized by Google

25. 12. Temperatur abgesunken. Kopfschmerzen geringer.

27. 12. Befinden gut. Keine Beschwerden. Dermographismus +, Babinski rechts +. Sonst keine meningealen Symptome. Wa.R. in Blut und Liquor —, Meinicke im Blut —. Temperatur normal.

3. 1. 1929. Tuberkulinreaktionen bis intrakutan 1:100 negativ.

6. 1. Blutbild: Leukozyten 3000, Stabkernige 10 %, Segmentkernige 35 %, Eosinophile 1 %, Monozyten 7 %, Lymphozyten 47 %, Blutkörperchensenkungszeit 39 Min.

10. 1. Otitis abgeheilt.

14. 1. Lumbalpunktion: Kein pathologischer Befund im Liquor. Zellen: 25/3. Liquor mikroskopisch und kulturell steril. Tbc.-Baz. kulturell —.

22. 1. Blutkörperchensenkungszeit 130 Min.

8. 2. Hat sich glänzend entwickelt und gut an Gewicht zugenommen. In sehr gutem Allgemeinzustand entlassen.

Die beschriebenen Fälle zeichnen sich somit durch einen ganz verschiedenen klinischen Verlauf aus. Während bei Fall I und III schwere meningeale Symptome im Vordergrunde standen, waren diese bei Fall II nur sehr geringfügig. Bei allen Fällen bestand Fieber, bei I und II von intermittierendem Charakter, bei III in Form von einzelnen fieberhaften Schüben mit hohen Temperaturen, abwechselnd mit fieberfreien Intervallen. Eine wesentliche Pulsverlangsamung konnte nicht festgestellt werden. Der Liquorbefund zeigte in allen drei Fällen die für Meningitis tuberculosa charakteristischen Veränderungen. Spinngewebsgerinnsel waren vorhanden, was übrigens schon häufig für nichttuberkulöse, lymphozytäre Meningitiden beschrieben ist. Im Vordergrunde stand die starke Zellvermehrung im Liquor mit Überwiegen der lymphozytären Elemente und der positive Ausfall der Eiweißreaktionen. Der Liquor war in allen Fällen klar, zeigte aber das Sonnenstäubchenphänomen, was ja auch für den Liquor bei der tuberkulösen Meningitis typisch sein soll. Erreger wurden in keinem Falle gezüchtet. Allen Fällen gemeinsam war eine subakute Otitis media. Die beschriebenen Fälle können somit wegen der starken Liquorveränderung mit erheblicher Vermehrung der Lymphozyten und wegen des zum Teil stark positiven Ausfalles der Eiweißreaktionen kaum noch in das Krankheitsbild der Meningitis serosa, wie es von *Salge-Mendelssohn* und *Alexander* im Handbuch für Kinderheilkunde beschrieben wird, eingereiht werden. Ein Zusammenhang mit Infektionskrankheiten war in Fall I und II nicht festzustellen, während der Fall III zeitlich mit der Grippe-Epidemie des Jahres 1928/29 zusammenfällt und in der Tat von dem behandelnden Arzte zunächst als Grippe aufgefaßt wurde. Er wäre also den zahlreichen beschriebenen

Digitized by Google

Fällen von meningealer Reaktion bei Grippe zuzuzählen (*Lesage, Widal, Guillain, Richet, Reh, Stooß* u. a.).

Während die beschriebenen drei Fälle nicht in das Krankheitsbild der Meningitis serosa einzureihen sind, könnte man die folgenden drei Fälle ohne weiteres als seröse Meningitiden bezeichnen, da sie in ihrem klinischen Verlaufe und bezüglich des Liquorbefundes keine Besonderheiten bieten, die von dem bekannten Verlauf der Meningitis serosa im Kindesalter wesentlich abweichen. Eine primäre Infektionskrankheit war nicht vorhanden. Ein Zusammenhang mit Poliomyelitis anterior acuta ließ sich ebensowenig wie bei den oben beschriebenen Fällen erkennen. Auffallend war, daß auch in den folgenden Fällen eine subakute Otitis media bestand.

4[1]). Rolf L. 2¼ Jahre. Mutter früher lungenkrank. Ein Geschwisterkind mit 23 Tagen an Lebensschwäche gestorben. Ein gesunder Bruder. Eine Fehlgeburt der Mutter. Normale Geburtsanamnese und Entwicklung. Von Anfang an künstlich ernährt. Keine Infektionskrankheiten. Noch nie krank.

Bis zum 23. 8. 1928 gesund. Am 24. erkrankt mit Fieber und Leibschmerzen. Konnte am 25. noch herumlaufen. Im Laufe der nächsten Tage immer matter, schlechter Appetit. Fieber abends bis 39,3°. Seit 24. bis 29. 8. kein Stuhlgang. Am 23. abends Erbrechen. Seit 28. 8. Nackensteifigkeit und zunehmende Steifheit des ganzen Körpers.

Befund (29. 8.): Gut entwickeltes und ernährtes Kind. Adipöser Habitus. Gewebsturgor schlaff. Liegt bewegungslos mit angezogenen Beinen und starrem Blick. Reagiert auf Befragen. Einzelne kleine Hals- und Inguinaldrüsen. Pupillen reagieren prompt. Linkes Trommelfell gerötet. Rosenkranz. Epiphysenauftreibungen. Perlschnurfinger. Nackensteifigkeit, Kernig und Brudzinski vorhanden. Kein Dermographismus. Patellar und Bauchdeckenreflexe nur schwach auslösbar. Pirquet —, Urin o. B., Temp. 38,1°.

30. 8. Lumbalpunktion: Keine pathologischer Befund. Zellen: 26/3. Liquor mikroskopisch und kulturell steril. Wa.R. im Liquor —. Ist munter, spricht viel, lacht, ißt gut. Neurologischer Befund unverändert.

1. 9. Unverändert. Immer noch Rötung des linken Trommelfells.

4. 9. Nackensteifigkeit geringer. Bauchdeckenreflexe normal. Patellarreflexe immer noch schwer und in abgeschwächter Form auslösbar. Wa.R. im Blute —. Blutbild: Leukozyten 9800, Jugendformen 1 %, Stabkernige 1 %, Segmentkernige 28 %, kl. Lymphozyten 60 %, gr. Lymphozyten 3 %, Eosinophile 4 %, Basophile 1 %, Monozyten 2 %. Blutkörperchensenkungszeit 220 Min.

5. 9. Keine Nackensteifigkeit. Immer noch Reizung des linken Trommelfells. Reflexe wie 4. 9.

7. 9. Tuberkulinreaktionen bis intrakutan 1 : 100 —.

---

[1]) Inzwischen hatte ich Gelegenheit, einen weiteren Fall zu beobachten, der völlig fieberlos verlief und sich in seinem sonstigen klinischen Verlauf so wenig von Fall IV unterschied, daß ich auf seine Beschreibung verzichten kann. Auch hier bestand eine subakute Otitis media.


Digitized by Google

9. 9. Erneute Nackensteifigkeit. Kernig ++. Brudzinski +. Keine Dermographie. Linkes Trommelfell noch immer gereizt.

11. 9. Befund wie 9. 9. Druck nicht erhöht. Lumbalpunktat etwas blutig. Liquorkulturen —. Liquorkulturen auf Tbc.-Baz. —.

13. 9. Bedeutende Besserung. Keine meningealen Symptome. Sitzt im Stühlchen.

17. 9. Sitzt mehrere Stunden im Bett. Ist freundlich und zugänglich. Versucht, sich zu stellen. Patellarreflexe normal.

23. 9. In gutem Allgemeinzustand entlassen. — Verlauf seit 30. 8. völlig fieberlos.

5. Anna Z. 5 Monate. Eltern gesund. Zwei gesunde Geschwister. Ein Geschwisterkind an Lungenentzündung, eins an Krämpfen gestorben. Normale Geburt. Ausgetragen. 3 Monate Brust. Zuletzt 3mal Brust und 3mal 200 ccm Dreiviertelmilch. Noch nie krank.

In der Nacht zum 13. 6. 28 starkes Schwitzen, fühlte sich heiß an, war ruhig, schlief viel. Am 13. 6. Fontanellenvorwölbung von der Mutter beobachtet. Keine Krämpfe, kein Erbrechen. Heute vier wässerige schlechte Stühle.

Befund: 13. 6. 1928. Starke Vorwölbung und pralle Spannung der Fontanelle. Kein Dermographismus. Keine Nackensteifigkeit. Kernig —, Brudzinski —. Keine Reflexsteigerungen. Kein Babinski. Fazialis —, Peroneus —, Pirquet —, Harn: Eiweiß +, Zucker —, Urobilinogen —, ganz vereinzelte Leukozyten im Sediment. Lumbalpunktion: Druck über 360 mm. Liquor: klar, Trommer +, Nonne —, Pandy —. Kochprobe und Sulfosalizylsäureprobe +, Zellen: 10/3. Temperatur 39,4°. Liquor mikroskopisch und kulturell steril. Otitis media subakuta beiderseits. Nach der Punktion Beruhigung.

14. 6. Sehr munter, lacht laut, trinkt gut. Morgentemperatur 39,9°. Große Fontanelle wieder stark vorgewölbt, aber nicht so prall gespannt. Zwei dünne Stühle. 1mal Brust. 6mal 100 ccm Reisschleim mit 5% S. Z. Abends 39,6° Temp.

15. 6. Morgentemperatur 39,8°, abends 38,0°. 3mal 120 Reisschleim mit 5% S. Z. 3mal 120 Halbmilch mit 5% S. Z. 1mal Brust. Kein Stuhl.

16. 6. Keine Temperatur. Gute Gewichtszunahme. Gute Stühle. Fontanelle etwas eingesunken. Geringe Nackensteifigkeit. Sonst keine meningitischen Zeichen. Morgens plötzlich Exanthem, bestehend aus pfefferkorngroßen, wenig erhabenen Flecken von hellroter Farbe mit kleinem weißen Hof. Die Flecken konfluieren nicht.

17. 6. Exanthem geht zurück. Stühle gut.

18. 6. Blutbild: Leukozyten 12400, Stabkernige 1%, Segmentkernige 16%, Lymphozyten 78%, Monozyten 4%, Eosinophile 1%.

19. 6. Trinkt schlechter an der Brust und soll deshalb entlassen werden. Fontanelle minimal eingesunken. Keine meningitischen Zeichen mehr. Es besteht noch eine nicht mehr behandlungsbedürftige Otitis media beiderseits (Ohrenpoliklinik).

Etwa einen Monat später berichtet der behandelnde Arzt, daß das Kind wiederum meningitische Zeichen gehabt habe, die aber spontan wieder zurückgingen.

6. Berta Sp. 7½ Jahre. Eltern gesund. Keine Tbc. in der Familie. Drei gesunde Geschwister. Als kleines Kind immer gesund. Normale Ent-

Digitized by Google

wicklung. Öfters Ohrenschmerzen. Herbst 1927 Adenotomie in der Ohrenklinik. Masern, Keuchhusten, Varizellen.

Bis zum 11. 4. 1928 keine Krankheitszeichen außer Obstipation. Am 11. 4. plötzlich erkrankt. Ohrenschmerzen beiderseits. Noch kein Fieber. Am 12. 4. Nahrung verweigert, großer Durst, fühlte sich elend, wollte zu Bett. In der Nacht zum 13. 4. phantasierte das Kind, redete viel, war sehr unruhig, rief um Hilfe. Gleichzeitig starke Leibschmerzen, Fieber seit 13. 4. früh 39°. Seit 13. 4. Jagdhundlage im Bett, Zucken im Gesicht. Kneift ein Auge zu. Keine Krämpfe. Stuhl normal.

Befund (13. 4. 1928): Benommen, redet leise vor sich hin, sehr apathisch, sehr abweisend. Etwas schwerhörig. Typische Jagdhundlage. Deutliche Nackensteifigkeit. Kernig —, Brudzinski +, schwacher Dermographismus. Herz und Lunge o. B. Pupillen reagieren auf Licht. Trommelfell beiderseits vorgewölbt, glanzlos, geädert. Röntgenaufnahme der Lunge: Erbsengroßer intensiver Kalkschatten im linken Spitzenfeld, zirka bohnengroßer Kalkschatten im zugehörigen Hilus. Lungenfelder sonst frei. Pirquet +. Im Harn kein Befund. Lumbalpunktion: Druck 180 mm, 10 ccm abgelassen. Enddruck 80 mm. Liquor klar. Pandy —, Nonne —, Kochprobe und Sulfosalizylsäureprobe +, Trommer +, Zellen: 16/3, Liquor mikroskopisch und kulturell steril. Temperatur nachm. 40,4°.

14. 4. Temperatur auf 38,5° abgesunken. Nicht mehr benommen. Klagt über heftige Ohrenschmerzen. Bisweilen ganz munter, dann wieder leicht getrübtes Bewußtsein. Liegt immer noch mit zurückgebeugtem Kopf und angezogenen Beinen. Rechter Mundwinkel beim Sprechen mehr zur -Seite bewegt als der linke. Ohren druckschmerzhaft. Trommelfell rechts weniger, links mehr vorgewölbt (Ohrenarzt). Nase o. B. Linke Pupille wenig größer als die rechte. Lichtreaktion prompt. Abdomen etwas eingesunken. Keine Nackensteifigkeit, kein Brudzinski. Beim Kernig, der negativ ausfällt, Schmerzen in den Ohren. Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen. Kein Babinski. Wa.R. in Blut und Liquor —.

15. 4. Endgültig entfiebert.

16. 4. Keine Kopfschmerzen mehr. Gutes Allgemeinbefinden. Ohren nicht mehr druckschmerzhaft. Schwerhörigkeit nicht mehr so stark wie in den ersten Tagen. Trommelfell links weniger eingezogen mit deutlicher zentraler Einziehung, rechts unverändert.

20. 4. Nachmittags Erbrechen, gedrückte Stimmung, keine Klagen.

24. 4. In den letzten Tagen sehr munter. Gute Zunahme. Ohren beiderseits o. B.

29. 4. Entlassen.

Die beschriebenen Fälle zeigen somit alle Übergangsstufen von nur angedeuteten meningitischen Symptomen bis zur schweren Meningitis. Sie beweisen, daß, wie schon *Salge-Mendelssohn* und andere hervorheben, *ein prinzipieller Unterschied zwischen Meningitis und Meningismus nicht besteht und eine scharfe Trennung daher unmöglich ist.* Ein Erreger konnte in keinem Falle gezüchtet werden. Bei einem Falle war ein Zusammenhang mit Grippe erkenntlich. Bei allen anderen Fällen konnte das Vorhandensein einer primären Infektions-


Digitized by Google

krankheit nicht festgestellt werden. Dagegen war stets eine subakute Otitis media mit Rötung und Injektion des Trommelfells und manchmal geringer Vorwölbung desselben vorhanden. Die Befunde wurden von der Ohrenpoliklinik der Universität Köln nachgeprüft. Die Otitis wurde in keinem Falle von den Otologen als primäre Ursache der Meningitis angesehen. Man neigte eher dazu, sie als sekundär entstanden anzusehen. Ein Eingriff wurde in allen Fällen abgelehnt. Die Otitis wurde ausdrücklich als subakut und nicht behandlungsbedürftig bezeichnet.

Die große Bedeutung der Otitis media für die eitrigen Meningitiden ist eine allgemein anerkannte Tatsache. Auch für die Meningokokkenmeningitis ist ihre Bedeutung sichergestellt. (Nach *Göppert* fanden sich in 50—62% aller Fälle von Meningitis cerebrospinalis Otitiden, nach *Westenhöfer* sogar in 100%.) Dagegen ist die otogene Entstehung der Meningitis serosa heute noch eine umstrittene Frage. In der pädiatrischen Literatur wird von jeher die Bedeutung der Otitis media für die Entstehung der Meningitis serosa betont (*Finkelstein, Ibrahim, Lust*). In der otologischen Literatur ist die Frage umstritten. Seitdem *Levi* 1895 den ersten Fall beschrieb, sind in der otologischen Literatur zahlreiche Fälle von Meningitis serosa im Anschluß an akute oder chronische Ohreiterungen beschrieben worden (s. darüber das Übersichtsreferat von *Haßlauer*). Während die meisten Autoren eine otogene Entstehung der Meningitis serosa annehmen, sagt *Körner:* „Der Mangel an eindeutigen Sektionsbefunden hat noch nicht erlaubt, die Meningitis serosa als unzweifelhaft sich an Ohreiterungen anschließendes Krankheitsbild aufzufassen.“ *Brieger* und *Seiffer* halten es bis jetzt für unbewiesen, daß rein seröse Meningitiden im Anschluß an Eiterungen in der Paukenhöhle vorkommen. Dagegen verhält es sich ganz anders bei den Labyrintherkrankungen oder den extraduralen Abszessen, die von den Mittelohrräumen aus induziert werden. Hier kann nach ihrer Ansicht, ähnlich wie beim kollateralen Ödem, von einem Eiterherde ausgehend, der in unmittelbarer Beziehung zum Subarachnoidalraum steht, ein Ödem und damit vermehrte Transsudation zustande kommen. Eine meningeale Reaktion wäre also auf dieser Basis möglich. *Quinke* sagt 1905: „Gar nicht selten wird eine seröse sympathische Meningitis ohne Bakterienbefund durch Entzündungen in der Nachbarschaft bedingt, am häufigsten durch solche des Mittelohrs, aber auch

Digitized by Google

durch Entzündungen des Labyrinths, durch Stirnhöhleneiterungen und durch die Fluxion beim Zahndurchbruch. Sie ist vergleichbar den so starken Gewebsödemen in der Nähe von Eiterherden, vielleicht durch Toxindiffusion bedingt, und schwindet wie diese mit Herstellung des Eiterabflusses." Die Ansicht, daß die seröse Entzündung gleichsam als kollaterales entzündliches Ödem durch Toxinwirkung von der Mittelohreiterung aus zustande kommt, vertreten auch *Merkens, Levi* und *v. Beck.*

Wenn man nun die Entstehung einer meningealen Reaktion infolge Fernwirkung der Toxine von an anderen Stellen lokalisierten Krankheitskeimen auffassen will, so besteht, wie *Salge-Oppenheimer* hervorheben, die Möglichkeit, daß es auch hierbei gelegentlich doch zu leichten Entzündungserscheinungen in den Meningen, in den Ventrikeln usw. kommen kann. Damit wäre jede Stufe des Überganges vom Meningismus zur Meningitis serosa und weit darüber hinaus erklärbar. Gerade die von mir beschriebenen Fälle zeigen ja alle Übergangsstufen auf diesem Wege.

Es besteht also auch in den beschriebenen Fällen die Möglichkeit, daß die meningeale Reaktion otogen auf dem erwähnten Wege entstanden ist. Jedoch ist der sichere Nachweis hierfür nicht zu führen. In der Literatur fehlt jede Angabe über das Auftreten von Meningitis bei subakuten oder latenten Otitiden[1]). Es ist aber durchaus möglich, daß auch eine Otitis media simplex oder eine latente eitrige Otitis media auf dem Wege des kollateralen entzündlichen Ödems eine meningeale Reaktion hervorrufen kann. So ging in unseren Fällen der Rückgang der meningitischen Erscheinungen stets mit einem Zurückgehen des otoskopischen Befundes Hand in Hand.

Wie diese Ausführungen zeigen, befinden wir uns über Ätiologie und Pathogenese der meningealen Reaktionen, da, wo sie nicht als Begleiterscheinung akuter Infektionskrankheiten auftreten, noch völlig im Dunkeln. Die von den einzelnen Autoren vertretenen Anschauungen haben bisher lediglich theoretische Bedeutung. Der Grund dafür mag darin liegen, daß wir über ein ausreichendes Sektionsmaterial zur endgültigen

---

[1]) *Aloin* beschrieb kürzlich zwei Fälle von otogener lymphozytärer Meningitis, wo die Totalaufmeißelung trotz ganz geringen otoskopischen Befundes ein ausgedehntes Cholesteatom ergab und zur Heilung führte. Der otoskopische Befund dürfte somit nicht in allen Fällen für die Beurteilung derartiger Prozesse maßgebend sein.

Digitized by Google

Beurteilung dieser interessanten Verhältnisse noch nicht verfügen. Hieraus erklären sich ungezwungen die erwähnten Einteilungsschwierigkeiten, die eine sichere Trennung zwischen Meningismus, Meningitis serosa und anderen lymphozytären Meningitiden zur Zeit nicht ermöglichen. Es erscheint mir daher nicht unzweckmäßig, den weiteren Begriff der „meningealen Reaktion" für alle diese Krankheitsbilder zu bevorzugen.

Wie anfangs bereits erwähnt, liegt die Hauptbedeutung der Kenntnis der meningealen Reaktionen im Kindesalter auf differentialdiagnostischem Gebiete. Sichert doch in vielen Fällen erst der gutartige Ausgang der Erkrankung die Diagnose, eine Tatsache, die für den Arzt stets unbefriedigend bleiben muß. Der Verlauf der beschriebenen Fälle zeigt, daß eine Abgrenzung von der Meningitis tuberculosa sowohl nach dem klinischen Verlauf als auch nach Liquorbefund außerordentlich schwierig sein kann. Nach den Angaben der meisten Autoren ist sie in vielen Fällen unmöglich. Der Liquorbefund kann alle für die tuberkulöse Meningitis charakteristischen Veränderungen zeigen. Auch die Normomastixreaktion und die Liquorzuckerbestimmung sind hier differentialdiagnostisch nicht zu verwerten. Eine Differentialdiagnose ist also, falls nicht der Nachweis von Tuberkelbazillen gelingt, aus dem Liquorbefund allein unmöglich.

Sieht man sich nun nach klinischen Unterscheidungsmerkmalen um, so stößt man zuerst auf die außerordentliche Bedeutung der Tuberkulinreaktionen. Ihr negativer Ausfall ist ungemein vielsagend[1]). Die Reaktionen können aber dann im Stiche lassen, wenn es sich um pirquetpositive Kinder mit nachweisbaren tuberkulösen Veränderungen handelt (s. Fall 6). Diese seltenen Fälle sind aber nicht geeignet, die außerordentliche Bedeutung des negativen Ausfalles der Tuberkulinreaktionen irgendwie herabzusetzen.

Die von *Haßlauer für* den Erwachsenen als Kardinalsymptom der Meningitis serosa betonten Augenhintergrundsveränderungen (Stauungspapille und Neuritis optica) sind im Kindesalter, wie bei unseren Fällen, inkonstant und somit differentialdiagnostisch bedeutungslos.

---

[1]) Der seltene negative Ausfall der Tuberkulinreaktionen bei Miliartuberkulose wird die Bedeutung der Tuberkulinreaktion als diagnostisches Hilfsmittel kaum beeinträchtigen, da sich in diesen Fällen doch meist Hinweise auf das Bestehen einer Miliartuberkulose finden lassen.

Digitized by Google

Gegen Meningitis tuberculosa mag auch der ganz akute, stürmische Beginn mit hohen Temperaturen sprechen. Jedoch gibt es Fälle von meningealen Reaktionen, die, ähnlich wie die

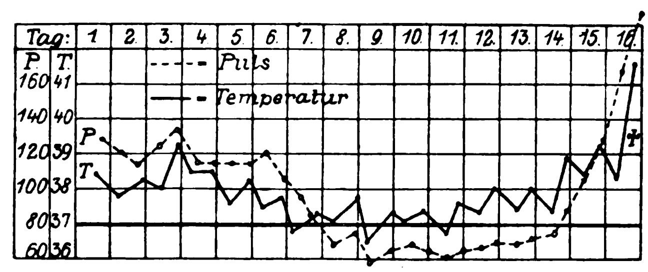


Abb. 1. Temperatur- und Pulskurve eines Falles von Meningitis tbc. (Nach Salge-Mendelssohn im Handb. f. Kinderheilk.)

Meningitis tuberculosa, einen mehr schleichenden Anfang mit geringen Vorerscheinungen zeigen und durch einen fast fieber-

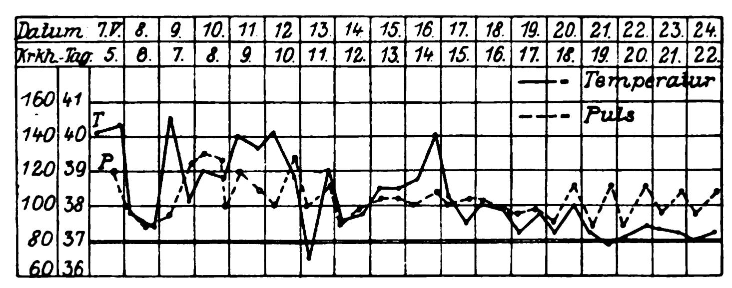


Abb. 2. Temperatur- und Pulskurve von Fall I.

losen Verlauf charakterisiert sind. Im allgemeinen läßt sich jedoch sagen, daß die typischen, ungemein charakteristischen,

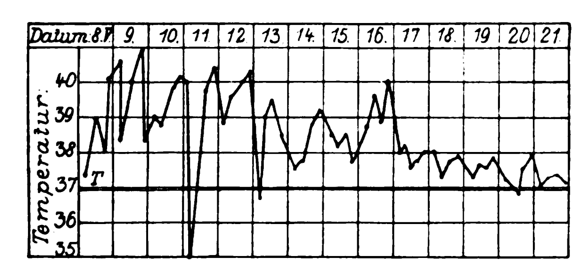


Abb. 3. Temperaturkurve von Fall I bei stündlicher Messung.

wochenlangen Prodrome der Meningitis tuberculosa bei den meningealen Reaktionen nicht anzutreffen sind. Ebenso wäre das Fehlen von Masern in der Anamnese gegen Meningitis tuberculosa zu verwerten. Das häufige intermittierende Fieber


Digitized by Google

oder der Fieberablauf in Gestalt von einzelnen fieberhaften Schüben mit fieberfreien Intervallen spricht ebenfalls gegen eine Meningitis tuberculosa, doch könnte eine solche in Fällen von atypischem Verlaufe eine ähnliche Temperaturkurve zeigen. Wichtig ist, daß die für die Meningitis tuberculosa typische, durch Vagusreizung bedingte Pulsverlangsamung bisher bei meningealen Reaktionen nicht beobachtet wurde. Allerdings soll diese in seltenen Fällen auch bei der Meningitis tuberculosa fehlen *(Ibrahim)*. Um die erwähnten Verhältnisse näher zu veranschaulichen, stelle ich eine typische Kurve bei Meningitis tuberculosa der Kurve des ersten beschriebenen Falles von meningealer Reaktion gegenüber.

Das bei der meningealen Reaktion häufig beobachtete späte Auftreten eines nachweisbaren Dermographismus könnte vielleicht ebenfalls gegen Meningitis tuberculosa verwendet werden. Der gutartige Ausgang sichert schließlich die Diagnose.

Leicht dürfte die Abgrenzung sein bei Fällen, bei denen eine nachweisbare Grunderkrankung besteht. Als solche sind Pneumonie, Grippe, Masern, Röteln, Keuchhusten, Typhus, Ruhr, Parotitis epidemica, Koliinfektion der Harnwege, Sepsis, Herpes zoster und Vakzination beschrieben worden. Auch das Vorhandensein einer eitrigen akuten oder subakuten Otitis media würde beim kräftigen, nicht abgemagerten Kinde mit negativer Tuberkulosereaktion für meningeale Reaktion und unbedingt gegen Meningitis tuberculosa sprechen.

Es zeigt sich somit, daß die differentialdiagnostische Abgrenzung der meningealen Reaktionen von der tuberkulösen Meningitis auf große Schwierigkeiten stoßen kann. Es gibt aber immerhin Anhaltspunkte, die es im Einzelfalle ermöglichen, eine Meningitis tuberculosa auszuschließen. Vorläufig bleibt die Diagnose der Art einer vorliegenden Meningitis ein weiterer klinischer Studien noch recht bedürftiges Problem.

Literaturverzeichnis.

Alexander in *Pfaundler-Schloßmann*, Handbuch. Bd. 7. 1927. — *Aloin*, Journ. de méd. de Lyon. 1926. Nr. 166. S. 579. — *Aljaro*, Ach. lat. americ. de pediatr. Bd. 14. 1920. Nr. 3. S. 193—213. — *Apert* und *Broca*, Presse méd. Jahrg. 30. Nr. 101. — *v. Beck*, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 1. 1896. — *Blühdorn*, B. klin. Wschr. 1912. Nr. 49. S. 1796. — *Brieger*, Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 56. S. 112. — *Comby*, Arch. de méd. des enfants. 1913. S. 44 u. 373. — *Dupré*, Congrès de Lyon. 1894. — *Feer*, Diagnostik. — *Finkelstein*, Säuglingskrankheiten. 1924. — *Göppert*, Klin. Jahrb. 15. 1906. S. 523—626. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 4.

Digitized by Google

1909. S. 165. — *v. Groer*, Ztschr. f. Kinderh. 1919. — *Guillain*, zit. n. *Reh.* — *Haßlauer*, Int. Ztrlbl. f. Ohrenheilk. Bd. 4. 1906. S. 341. — *Hutinel*, Paris méd. 28. 12. 1912 u. 25. 1. 1913. — *Ibrahim* in *Feer*, Kinderheilkunde. 1926. — *Körner*, Die otit. Erkrank. d. Hirns usw. Wiesbaden 1902. Vgl. auch *Schwartze*, Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 4. S. 244. — *Lamalle*, Le scalpel. 63. 1911. 407. — *Lange*, Lumbalpunktion u. Liquordiagnostik in *Krauß-Brugsch*. 1923. — *Lesage*, zit. nach *Reh.* — *Levi*, Ztschr. f. Ohrenheilk. Bd. 26. 1895. S. 116. — *Lust*, Kinderkrankheiten. 1927. — *Matthes*, Differentialdiagnose. 1923. — *Merkens*, Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 59. S. 70. — *Monod*, zit. nach *Stooß*. — *Morquio*, Arch. lat. americ. de pediatr. Bd. 14. Nr. 1. 1920. S. 1—19. — *Netter*, zit. nach *Comby*. — *Nobécourt-Kermorgant-Garcin*, Bull. de l'acad. de méd. Bd. 94. 1925. — *Quinke* in *Volkmann*, Klin. Vorträge. N. F. Nr. 67. 1893. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 9. H. 3 u. 4. 1896. S. 149. Dtsch. med. Wschr. 1905. S. 1825. — *Rapisardi*, Pediatria. Bd. 31. Nr. 20. 1923. S. 1099. — *Reh*, Arch. de méd. des enfants. Bd. 23. Nr. 6. 1920. S. 363. — *Richet*, zit. nach *Reh.* — *Salge-Mendelssohn* in *Pfaundler-Schloßmann*, Handbuch. Bd. 4. 1924. — *Schottmüller*, Die klin. bakteriol. Kulturmethoden. 1923. — *Seiffer*, Charité-Annalen. Bd. 25. 1899. S. 644. — *Stooß*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 105. 1924. S. 345. — *Weigelt*, Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 66. H. 5—6. 1920. — *Westenhoefer*, Klin. Jahrb. 15. 1906. S. 657—728. — *Widal*, zit. nach *Comby*.

Digitized by Google

VIII.

(Aus dem Staatskinderasyl in Szeged [Ungarn].)

Beiträge zur Kenntnis des leukozytären Blutbildes im Säuglingsalter.

Unter Mitwirkung der Ass.-Ärzte Dr. St. Ludescher und L. Zajácz.

Von

Dozent Dr. EDMUND KOVÁCS,

Direktor der Anstalt.

I. Untersuchungen über das normale leukozytäre Blutbild des Säuglings.

Die Entdeckung der neutrophilen Kernverschiebung durch *Arneth* hat für die Blutuntersuchung ein breites Feld geöffnet. Die Verbreitung der Methode ist aber hauptsächlich *Schilling* zu verdanken, der die komplizierte Einteilung *Arneths* mit einer einfacheren und den praktischen Erfordernissen entsprechenderen Klassifizierung ersetzte.

Der praktische Wert des *Schilling*schen Verfahrens ist durch zahlreiche klinische Untersuchungen erwiesen. Diese betreffen aber größtenteils Erwachsene und ältere Kinder. Im Säuglingsalter dagegen ist die Methode viel weniger verbreitet, als es ihre Bedeutung verdienen würde. Diese Tatsache ist dem Umstand zuzuschreiben, daß die Mitteilungen über das normale Weißblutbild des Säuglings lückenhaft und in gewissen Punkten einander widersprechend sind. Abgesehen davon, daß die älteren Forscher die Unterklassen der neutrophilen Leukozyten nicht berücksichtigen, wirkt es sehr störend, daß viele Autoren, anstatt Grenzwerte anzugeben, aus den Zählungen ermittelte Durchschnittszahlen mitteilen. Durch dieses Verfahren ist die Beurteilung dessen, ob im gegebenen Falle noch physiologische oder pathologische Werte vorliegen, besonders für den wenig geübten Untersucher sehr erschwert. Grenzwerte finden wir nur in den Arbeiten von *Ockel, Rominger, Schmal-Schmidt-Serebrijski* und *Hoffmann-Welcher.*

Diese geben das Weißblutbild mit folgenden Werten an:

Digitized by Google

	Ockel	*Rominger*	*Schmal-Schmidt-Serebrijsky*	*Hoffmann-Welcher*
Leukozytenzahl. .	—	9900—23500	8000—15000	—
Basophile	0—1,0	0—1,0	0,1	0—2,0
Eosinophile. . . .	0—5,0	0—8,0	0—5,0	0—7,0
Myelozyten	0	0—0,5	0	0
Jugendliche . . .	0—1,0	0—1,5	0—0,5	0—2,0
Stabkernige . . .	0—5,0	2—17,0	0—6,0	0—9,5
Segmentkernige. .	—	6,5—30,0	12—45,0	5—49,0
Ges. Neutrophile .	15—40,0	—	—	5—55,0
Lymphozyten . . .	49—75,0	48,5—81,0	45—78,0	42,5—90,5
Monozyten	3—12,0	—	2—12,0	0—16,0

Wie aus diesen Angaben ersichtlich, sind die Schwankungen innerhalb physiologischer Grenzen ganz erhebliche. Außerdem bestehen ausgesprochene Unterschiede zwischen den Werten der einzelnen Autoren, besonders die Linksverschiebung betreffend. Während der Höchstwert der Linksverschiebung bei *Ockel* 6% (1% Ju., 5% St.), bei *Schmal-Schmidt-Serebrijski* 6,5% (0,5% Ju., 6% St.) ist, wird er bei *Hoffmann-Welcher* mit 11,5% (2% Ju., 9,5% St.), bei *Rominger* sogar mit 19% (0,5% M., 1,5% Ju., 17% St.) angegeben. Dies sind schon so bedeutende Unterschiede, daß sie die Beurteilung des einzelnen Falles stark beeinflussen.

Um zu diesen verschiedenen und oft einander widersprechenden Angaben aus eigener Erfahrung Stellung zu nehmen, haben wir bei 25 längere Zeit klinisch beobachteten, gesunden Säuglingen Untersuchungen angestellt. Die Mehrzahl der Säuglinge wurde an der Brust, die Minderzahl künstlich oder mit Zwiemilch ernährt. Als Grundbedingung der Gesundheit wurde aufgestellt, daß die Kinder ihrem Alter gemäß gut entwickelt und ernährt, frei von Rachitis, Infekten und Verdauungsstörungen seien und wenigstens eine Woche vor und drei Tage nach der Beobachtung normale Temperaturen haben. Die Blutentnahme erfolgte bei nüchternem Magen. Zur Zählung der Leukozyten wurde die Bürkersche Kammer und die Originalpipette verwendet. Zur qualitativen Untersuchung wurden die Blutausstriche mit May-Grünwald- und Giemsa-Färbung (nach *Pappenheim*) gefärbt und das Hämogramm mit der Hilfe der Differentialzähltafel nach *v. Schilling* bestimmt. Es wurden immer 200 Leukozyten ausgezählt. Nach *Ockels* Verfahren haben wir die großen und kleinen Lymphozyten zusammengezählt, weil die Trennung der beiden Zellarten keinen praktischen Wert hat.

Digitized by Google

Wie aus *Tafel I* ersichtlich, schwankt die Leukozytenzahl bei unseren Fällen zwischen 8250—19750 (im Durchschnitt 14000). Sie differiert also wenig von anderen Autoren *(Rominger, Schmal-Schmidt-Serebrijski)* erhaltenen Zahlen. Das qualitative Blutbild ergibt folgende prozentualen Werte: Basophile 0—1,0% (in 20 Fällen keine, in 5 Fällen 1%); Eosinophilie 0—6% (in 1 Falle 0%, in 1 Falle 0,5%, in 8 Fällen 1%, in 6 Fällen 2%, in 2 Fällen 3%, in 2 Fällen 4%, in 1 Falle 4,5%, in 2 Fällen 5% und in 2 Fällen 6%); Gesamtneutrophile 15—38% (in 11 Fällen 15—20%, in 12 Fällen 21—30% und in 3 Fällen 30—38%); Lymphozyten 49—81% (in 4 Fällen 49 bis 60%, in 16 Fällen 61—70%, in 5 Fällen 71—81%); Monozyten 1—16% (in 7 Fällen 1—5%, in 11 Fällen 6—10%, in 7 Fällen 11—16%).

Nimmt man die technisch-methodischen Fehlergrenzen in Betracht, so findet man, daß unsere Ergebnisse sich mit den unter Anwendung gleicher Methodik gewonnenen Befunden von *Ockel* und von *Schmal-Schmidt-Serebrijski* decken und im großen und ganzen auch den Angaben *Romingers* entsprechen. Bei *Hoffmann* und *Welcher* sind die Durchschnittszahlen den unseren gleich, aber die physiologische Schwankungsbreite der Neutrophilen und der Lymphozyten größer als bei uns.

Der Hauptzweck unserer Untersuchungen war aber die Frage, ob beim gesunden Säugling eine Kernverschiebung nach links im Sinne *Schillings* vorkommt? Nach dem Ergebnis unserer Untersuchungen können wir es mit einem entschiedenen „Nein" beantworten. Wir konnten nämlich bei den untersuchten 25 Säuglingen Jugendformen nie in einem größeren Prozentsatz als 1% (in 21 Fällen 0%, in 1 Falle 0,5%, in 3 Fällen 1%) und Stabkernige nur in 2 Fällen mehr als 5% beobachten. Unsere Resultate stimmen also mit den Befunden von *Ockel* und von *Schmal-Schmidt-Serebrijski* überein, unterscheiden sich aber erheblich von den Angaben von *Hoffmann* und *Welcher* (2—0% Ju., 8—9,5% St.) und besonders von denen *Romingers* (0—1,5% Ju., 2—17% St.).

II. Tagesschwankungen des leukozytären Blutbildes beim gesunden Säugling.

In den diagnostischen Lehrbüchern gilt noch immer die Regel, daß Blutentnahmen, um die Verdauungsleukozytose auszuschalten, möglichst frühmorgens am nüchternen Magen genommen werden sollen. Der Begriff „Verdauungsleukozytose" stammt von *Virchow* und wurde seinerzeit von verschiedenen

Digitized by Google

Forschern sowohl bei Erwachsenen als auch durch Tierexperimente bestätigt. Bei Säuglingen konnte aber die Verdauungsleukozytose nie einwandfrei bewiesen werden. Die Autoren, die sich mit dieser Frage befaßten (*Gregor*, *Japha*, *Göttche* und *Waltner*), konnten keine regelmäßig vorkommende Leukozytose beobachten. Es waren auch solche (*Schiff* und *Stransky*), die sogar eine Leukopenie gefunden haben. Ebensowenig konnten bei Erwachsenen *Arneth* und *Ostendorf*, bei Säuglingen *Ockel*, *Schippers* und *de Lange*, *Schmal*, *Schmidt* und *Serebrijski* eine mit der Verdauung zusammenhängende Veränderung im qualitativen Blutbilde feststellen. In Anbetracht der diesbezüglichen, teils einander widersprechenden Befunde haben wir bei acht gesunden und gut gedeihenden Säuglingen — je zwei aus jedem Trimenon — Untersuchungen des Weißblutbildes angestellt. Bei den Säuglingen wurde 2 Tage hindurch täglich viermal, und zwar 1. morgens nüchtern 6 Uhr, 2. 10 Uhr vormittags eine Stunde nach der ersten, 3. 2 Uhr nachmittags 2 Stunden nach der zweiten und 4. 6 Uhr nachmittags 3 Stunden nach der dritten Mahlzeit Leukozytenzählung und Untersuchung des qualitativen Blutbildes nach *Schilling* angestellt. Die Ergebnisse sind in Tafel II zusammengestellt.

Wie aus diesen zu ersehen ist, bestehen bei den einzelnén Säuglingen oft erhebliche Tagesschwankungen der Leukozytenzahl und der Zusammensetzung des qualitativen Weißblutbildes. Diese Schwankungen zeigen in ihrem Ablauf keine Gesetzmäßigkeit, sind unabhängig von den Mahlzeiten, bleiben aber immer in den Grenzen der Nüchternwerte. Zum Beispiel beim Kind I wurde die niedrigste Leukozytenzahl (10000) am ersten Untersuchungstage nach der dritten Mahlzeit, die größte (17000) am zweiten Untersuchungstage, ebenfalls nach der dritten Mahlzeit beobachtet. Die Kernverschiebung wechselte zwischen 3 und 7, ebenfalls unabhängig von den Tageszeiten und Nahrungsaufnahmen. Bei den anderen Fällen sind ebensolche unregelmäßige Schwankungen zu finden. Es ist aus praktischen Gründen also gleichgültig, bei welcher Tageszeit das Blut für die Untersuchung entnommen wird. Dies ist besonders vom Standpunkte der Privatpraxis aus zu begrüßen, wo die Blutentnahme bei nüchternem Magen oft auf große Hindernisse stößt.

III. Das leukozytäre Blutbild bei Frühgeborenen und exsudativen Säuglingen.

Das oben behandelte normale Blutbild bezieht sich nur auf den reif geborenen und konstitutionell normalen Säugling. Der

Digitized by Google

Kinderarzt hat aber auch mit frühgeborenen und konstitutionell abnormalen, in erster Linie exsudativen Säuglingen zu tun, die gerade infolge ihrer Minderwertigkeit Krankheiten eher anheimfallen und Gegenstand ärztlicher Untersuchungen werden. Das qualitative Blutbild der Frühgeburten in den ersten Lebensmonaten — wie es aus den Untersuchungen *Ockels* bekannt ist — zeichnet sich durch eine deutlichere Linksverschiebung (10—15 Stabkernige) aus.

Unsere diesbezüglichen Untersuchungen betreffen 10 frühgeborene, aber sonst gesunde Säuglinge, die, im achten bis neunten Lunarmonat geboren, am Tage der Untersuchung 8 bis 21 Tage alt waren und ein Körpergewicht von 1600—2690 g hatten. Die ermittelten Werte sind in *Tafel III* zusammengestellt. Daraus ist es ersichtlich, daß sich die Zahl der Gesamtleukozyten etwas niedriger, die der Neutrophilen und Eosinophilen etwas höher stellt als bei den Reifgeborenen. Es ist ferner augenfällig, daß die Kernverschiebung oft höhere Grade erreicht (1—2% Ju., 6—20% St.), was der diagnostischen Bewertung dieses Phänomens engere Grenzen zieht.

Das Weißblutbild bei exsudativen Säuglingen wurde von mehreren Forschern *(Langstein, Rosenstern, Putzig, Aschenhein)* untersucht. Sie fanden in der Mehrzahl der Fälle eine ständige Eosinophilie. Nach *Rosenstern* ist die „Eosinophilie nicht abhängig vom lokalen Hautprozeß, sondern ein dem Ekzem koordiniertes selbständiges Symptom einer Konstitutionsanomalie". *Aschenhein* dagegen fand die Eosinophilie bei floridem Ekzem häufiger und stärker ausgeprägt als bei anderen Manifestationen der exsudativen Diathese und sah die Eosinophilie nach Schwinden der Hauterscheinungen abklingen. Bezüglich der Kernverschiebung liegen Untersuchungen nur von *Zibordi* vor, der 21 Fälle nach dem Schema *Arneths* untersuchte und in der Mehrzahl der Fälle eine geringgradige Kernverschiebung fand. Außerdem erwähnen *Baar* und *Stransky* in ihrem Lehrbuche, daß sie beide der exsudativen Diathese häufig eine Linksverschiebung beobachteten. Wir haben diesbezüglich 24 Fälle mit latenten und manifesten Symptomen der exsudativen Diathese untersucht. Die Befunde sind aus *Tafel IV* zu ersehen. Die Betrachtung dieser Angaben lehrt, daß ungefähr in der Hälfte der Fälle eine Linksverschiebung vorhanden ist. Sie erreicht aber nur in einem Falle einen höheren Grad (2% Ju., 19% St.), ansonsten schwankt der Wert der Stabkernigen zwischen 6—10%.

Digitized by Google

Eine große Zahl unserer Befunde wurde ferner von einer — manchmal hochgradigen — Eosinophilie charakterisiert. Unter unseren 24 Fällen sahen wir in 1 Fall 42% (wiederholte Untersuchungen, keine Würmer!), in 1 Fall 14% und in 7 Fällen 6—10% Eosinophilie. Der Grad der Eosinophilie stand in keinem Verhältnis mit dem der Hauterscheinungen. Zum Beispiel die Fälle von 42% und 14% Eosinophilie zeigten nur geringe Spuren von Gneis und Gesichtsekzem. Dagegen fanden wir bei mehreren schweren und Ekzemen nur 2—4% Eosinophilie. Diese Beobachtungen bestätigen also die Behauptung *Rosensterns*, daß die Eosinophilie nicht ein Symptom des Ekzems, sondern das der Konstitutionsanomalie ist.

Als Resümee unserer Untersuchungen können wir feststellen, daß das leukozytäre Blutbild des exsudativen Kindes seinen labilen biologischen Verhältnissen entsprechend auch eine gewisse Labilität (Kernverschiebung) zeigt, die aber nie einen, die Brauchbarkeit der Schillingschen Methode störenden Grad erreicht.

IV. Das leukozytäre Blutbild bei den akuten katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege im Säuglingsalter.

Die akuten katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege bei Säuglingen werden — im Gegensatz zu gleichartigen Krankheiten der Erwachsenen und älteren Kinder — oft dadurch charakterisiert, daß bei ihnen neben den schweren Allgemeinsymptomen nur geringfügige Lokalbefunde zu finden sind. Dieser Umstand macht es uns zur Pflicht, die diagnostischen Hilfsmethoden in möglichst großem Maße in Anspruch zu nehmen.

Das leukozytäre Blutbild dieser Krankheiten wurde von *Schüßler*, *Rominger* und von *Nassau* untersucht, die alle bei den leichten katarrhalischen Erkrankungen (Nasopharyngitis, Bronchitis) einfache Neutrophilie ohne oder mit unbedeutender Kernverschiebung, bei Bronchopneumonien aber starke Neutrophilie mit hochgradiger Kernverschiebung gefunden haben.

Unsere diesbezüglichen Untersuchungen betreffen ein verhältnismäßig großes Material. Wir haben nämlich 104 Fälle klinisch beobachtet, von denen insgesamt 148 Hämogramme verfertigt sind. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen haben wir in Tabellen zusammengestellt, aber wegen des Raummangels müssen wir uns auf die Mitteilung nur 15 ausgewählter Fälle beschränken (Tafel V).

Digitized by Google

In 65 Fällen unseres Materials hat die gleichzeitig mit der Blutentnahme ausgeführte physikalische Untersuchung schon eine Bronchopneumonie festgestellt. Dementsprechend waren auch im qualitativen Blutbilde schwere Veränderungen sichtbar. Eosinophile Leukozyten werden nur in 8 Fällen gefunden, und zwar in 6 Fällen je eine und in 2 Fällen je zwei. Mit Ausnahme von 4 Fällen fand man immer Neutrophilie, die bis 81% stieg (normal 15—40%). Diese Zunahme der Neutrophilen geschah auf Kosten der Lymphozyten, deren Prozentzahl auf 18—44% (normal 50—75%) sank. In den Monozytenwerten war keine Verschiebung zu beobachten; dagegen wurden bei Schwerkranken oft Plasmazellen gesehen. Die größte Veränderung ist aber im Verhalten der Unterklassen der Neutrophilen zu beobachten. Es bestand immer eine bedeutende Kernverschiebung. Wir hatten nur 5 in Heilung gegangene Fälle, wo die Verschiebung nur bis zu den Stabkernigen ging; in allen anderen Fällen war neben der starken (bis 42%) Zunahme der Stabkernigen eine bedeutende Zunahme der Jugendlichen und manchmal auch eine Erscheinung der Myelozyten zu konstatieren. Eine andere Gruppe bildeten jene Säuglinge, die im Zeitpunkt der Blutentnahme neben schweren allgemeinen Symptomen (Unruhe, hohes Fieber, beschleunigtes Atmen usw.) nur geringfügige Lokalbefunde (Schnupfen, Rachenkatarrh, einige Bronchialgeräusche usw.) zeigen. Mit Hilfe der hämatologischen Untersuchung konnten diese Kranken in zwei Klassen geteilt worden. In einem Teile der Fälle (27 Fälle) konnte keine Kernverschiebung und geringgradige oder fehlende Neutrophilie nachgewiesen werden. Bei dem anderen (12 Fälle) dagegen wurden die gleichen Veränderungen (Aneosinophilie oder Hypereosinophilie, starke Neutrophilie bis 76% und Lymphopenie) wie bei den oben erwähnten Fällen von Bronchopneumonie gefunden. Auf Grund dieses Blutbefundes haben wir nun unsere Diagnose auf katarrhalische Lungenentzündung gestellt, die in 24—48 Stunden von dem Röntgenbefund, später von den physikalischen Symptomen und in den letal endenden Fällen auch von der Autopsie bestätigt werden. Bei unseren Kranken haben wir auch die Leukozytenzahl bestimmt. Nach unseren Erfahrungen ist sie aber nie allein, sondern nur im Zusammenhang mit dem qualitativen Blutbilde zu verwerten. Leukozytose kommt auch bei komplikationsloser Grippe vor, dagegen haben wir oft bei schweren Lungenentzündungen normale und subnormale Werte beobachtet.

Digitized by Google

Die Untersuchung des weißen Blutbildes ist aber nicht nur ein brauchbares diagnostisches Hilfsmittel, sondern es gibt auch prognostisch wertvolle Angaben. Der Organismus stellt gegen die erfolgten Infektionen in erster Linie die Leukozyten in Kampf, also bedeutet das Blutbild seine Wehrfähigkeit. Der große Verbrauch an Leukozyten wird bald mit unreifen Zellen gedeckt, und die so entstandene Kernverschiebung entspricht immer der Schwere der Infektion. Nach unseren Beobachtungen bedeutet eine wesentliche Zunahme der Jugendlichen immer eine schwere Infektion, und das Erscheinen der Myelozyten in größerer Anzahl macht die Prognose geradezu infaust. Aus dem Standpunkte der Prognosestellung können wir die Wichtigkeit der wiederholten Untersuchungen nicht genug betonen. Nur mit der Vergleichung der einzelnen Befunde kann man auf eine bevorstehende Besserung oder Verschlechterung folgern.

V. Zusammenfassung.

I. Bei gesunden Säuglingen kommt eine Kernverschiebung nach links nicht vor.

II. Bei gesunden Säuglingen bestehen erhebliche Tagesschwankungen der Leukozytenzahl und des qualitativen Blutbildes. Diese Schwankungen entbehren in ihrem Ablauf jeder Gesetzmäßigkeit, insbesonders sind sie von der Nahrungsaufnahme unabhängig.

III. Bei Frühgeborenen und exsudativen Säuglingen kommt eine größere Labilität des qualitativen Blutbildes zur Beobachtung.

IV. In der Diagnostik der katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege im Säuglingsalter ist das Leukozytenbild nach *Schilling* mit Erfolg zu verwerten.

Literaturverzeichnis.

V. Schilling, Das Blutbild und seine Verwertung. 1924. — *Baar-Stransky*, Die klinische Hämatologie des Kindesalters. 1928. — *Ockel*, Über das normale qualitative Blutbild des Säuglings. Arch. f. Kinderh. Bd. 75. 1925. — *Rominger*, Was leistet das Differentialleukozytenbild usw. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 103. — *Schmal, Schmidt* und *Serebrijski*, Beiträge zum Studium des weißen Blutbildes. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 41. 1928. — *Hoffmann* und *Welcher*, Über die Bedeutung der Linksverschiebung. Arch. f. Kinderh. Bd. 76. 1925. — *Schüßler*, Über die praktische Bedeutung des Blutbildes. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 104. 1924. — *Nassau* und *Scholl*, Blutbildsveränderungen im Kindesalter. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 24. 1923. — *Göttche* und *Waltner*, Über die alimentäre Beeinflussung der Leukozytenzahl. Klin. Wschr. 1924. — *Rosenstern*, Exsudative Diathese und Eosinophilie. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 69. 1909. — *Nassau*, Die Klinik der Säuglingspneumonie. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 41. 1926.

Digitized by Google

Tafel I.

Das leukozytäre Blutbild bei gesunden Säuglingen.

Nr.	Name	Datum	Alter	Leukozytenzahl	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	N.	Bemerkungen
1	St. E.	14. I. 1927	2 Wochen	10 000	—	3	—	—	3	19	65	10	Brustkind
2	M. J.	14. I. 1927	2 Monate	10 000	—	2	—	—	1	22	72	3	„
3	J. M.	19. I. 1927	2 „	13 270	1	1	—	—	—	25	65	8	„
4	A. J.	27. III. 1927	2 „	9 750	—	6	—	—	1	25	67	1	„
5	K. M.	16. III. 1927	3 „	8 400	—	1	—	—	2	15	71	11	„
6	St. L.	6. I. 1927	3 „	15 750	—	4,5	—	0,5	5	25	52,5	12,5	„
7	L. J.	15. XII. 1926	3 „	14 540	—	1	—	—	6	11	66	16	„
8	V. S.	2. II. 1927	3 „	10 500	—	—	—	—	2	13	81	4	„
9	M. A.	5. X. 1926	4 „	15 500	—	0,5	—	—	2	20	63,5	14	„
10	M. J.	15. XI. 1926	4 „	13 000	—	2	—	—	2	19	69	8	„
11	P. J.	4. XI. 1926	4 „	9 600	—	2	—	1	5	16	60	6	„
12	T. S.	26. X. 1926	5 „	9 500	1	1	—	1	4	13	74	6	künstlich ernährt
13	K. F.	17. III. 1927	5 „	8 250	—	4	—	—	1	22	65	8	Brustkind
14	M. Gy.	25. II. 1927	5 „	9 500	—	2	—	—	5	11	66	16	mit Zwiemilch ernährt
15	Sz. S.	25. II. 1927	5 „	9 000	1	5	—	—	2	36	49	7	„ „ „
16	L. M.	30. XII. 1926	6 „	9 500	—	2	—	—	2	14,5	68,5	13	künstlich ernährt
17	L. S.	7. III. 1927	6 „	9 500	1	3	—	—	—	22	67	7	Brustkind
18	K. E.	2. IV. 1927	6 „	19 750	—	4	—	—	2	18	69	7	„
19	B. J.	29. III. 1927	6 „	13 000	—	2	—	—	3	28	56	11	„
20	Sz. M.	21. III. 1927	6 „	9 800	1	1	—	—	2	18	70	8	mit Zwiemilch ernährt
21	M. E.	14. V. 1927	8 „	11 750	—	1	—	—	3	27	62	7	„ „ „
22	L. J.	20. VI. 1927	9 „	9 500	—	1	—	—	2	16	77	4	„ „ „
23	K. J.	25. VI. 1927	8 „	11 400	—	5	—	1	6	23	53	12	künstlich ernährt
24	L. J.	1. V. 1927	7 „	10 450	—	1	—	—	3	22	69	5	Brustkind
25	L. E.	26. III. 1927	3 „	12 750	—	6	—	—	2	15	75	2	„

Digitized by Google

Tafel II. *Tagesschwankungen des leukozytären Blutbildes bei gesunden Säuglingen.*

Nr.	Name	Alter	Datum	Tageszeit	Leukozytenzahl	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Mo.	Bemerkungen
1	Sz. B.	1 Monat	12. V. 1927	6 Uhr vorm.	11 250	—	3	—	—	6	23	54	14	
				10 Uhr vorm.	12 500	—	3	—	—	3	25	54	15	
				2 Uhr nachm.	10 000	2	4	—	—	5	16	58	15	
				6 Uhr nachm.	10 000	—	3	—	—	3	19	65	10	
			13. V. 1927	6 Uhr vorm.	12 750	—	1	—	—	6	33	43	17	
				10 Uhr vorm.	11 600	—	2	—	—	5	21	63	9	
				2 Uhr nachm.	17 150	—	2	—	1	6	21	58	12	
				6 Uhr nachm.	11 850	—	1	—	—	6	26	57	10	
2	J. M.	2 Monate	12. V. 1927	6 Uhr vorm.	11 250	—	7	—	—	—	24	61	8	
				10 Uhr vorm.	10 000	—	10	—	—	2	30	54	4	
				2 Uhr nachm.	13 600	1	11	—	—	1	26	58	3	
				6 Uhr nachm.	13 200	1	11	—	—	—	15	65	8	
			13. V. 1927	6 Uhr vorm.	10 500	—	14	—	—	1	21	60	4	
				10 Uhr vorm.	12 500	—	9	—	—	3	22	60	6	
				2 Uhr nachm.	14 300	1	12	—	—	2	26	52	7	
				6 Uhr nachm.	12 200	2	14	—	—	1	19	59	5	
3	N. J.	4 Monate	28. X. 1927	6 Uhr vorm.	15 750	—	2	—	1	3	18	68	8	
				10 Uhr vorm.	10 700	1	4	—	—	3	17	72	3	
				2 Uhr nachm.	14 500	—	1	—	1	5	20	72	1	
				6 Uhr nachm.	8 000	—	2	—	—	4	18	71	5	
			29. X. 1927	6 Uhr vorm.	8 000	—	2	—	—	6	14	73	5	
				10 Uhr vorm.	12 000	—	2	—	1	5	31	50	11	
				2 Uhr nachm.	7 750	—	1	—	1	3	12	76	7	
				6 Uhr nachm.	9 700	—	5	—	1	4	12	73	5	
4	K. E.	5 Monate	14. V. 1927	6 Uhr vorm.	13 200	—	7	—	—	3	35	55	5	
				10 Uhr vorm.	23 500	—	7	—	—	2	26	67	3	
				2 Uhr nachm.	19 750	—	4	—	—	3	17	70	6	
				6 Uhr nachm.	14 500	—	1	—	—	4	21	68	4	
			15. V. 1927	6 Uhr vorm.	19 500	—	2	—	—	5	23	56	11	
				10 Uhr vorm.	15 600	—	2	—	—	6	27	57	4	
				2 Uhr nachm.	16 700	—	4	—	—	7	21	62	7	
				6 Uhr nachm.	17 200	—	3	—	—	6	17	62	9	

Digitized by Google

Tafel II. Fortsetzung.

Nr.	Name	Alter	Datum	Tageszeit	Leukozyten-zahl	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Mo.	Bemerkungen
5	K. J.	6 Monate	16. V. 1927	6 Uhr vorm.	12 300	1	4	—	—	5	23	56	11	
				10 Uhr vorm.	7 800	—	5	—	1	6	27	57	4	
				2 Uhr nachm.	10 000	—	3	—	—	7	21	62	7	
				6 Uhr nachm.	11 000	—	4	—	1	6	17	63	9	
			17. V. 1927	6 Uhr vorm.	11 400	—	5	—	1	6	23	53	12	
				10 Uhr vorm.	11 300	1	5	—	—	5	13	69	7	
				2 Uhr nachm.	11 300	—	1	—	—	7	28	56	8	
				6 Uhr nachm.	10 600	1	8	—	—	2	20	65	4	
6	L. J.	7 Monate	8. VI. 1927	6 Uhr vorm.	6 800	—	3	—	1	5	28	51	12	
				10 Uhr vorm.	8 500	—	4	—	—	3	14	72	7	
				2 Uhr nachm.	9 800	—	3	—	—	4	18	60	6	
				6 Uhr nachm.	12 100	—	2	—	—	3	21	67	6	
			9. VI. 1927	6 Uhr vorm.	10 400	—	1	—	—	3	22	69	5	
				10 Uhr vorm.	12 800	—	3	—	—	1	12	78	6	
				2 Uhr nachm.	21 300	—	4	—	—	3	11	79	3	
				6 Uhr nachm.	13 500	—	5	—	—	2	15	70	8	
7	B. J.	9 Monate	28. X. 1927	6 Uhr vorm.	8 200	—	3	—	—	2	27	62	6	
				10 Uhr vorm.	10 200	—	2	—	—	1	28	69	3	
				2 Uhr nachm.	7 500	—	3	—	—	2	21	70	4	
				6 Uhr nachm.	8 000	1	1	—	1	3	28	61	5	
			29. X. 1927	6 Uhr vorm.	9 000	—	1	—	—	1	25	72	1	
				10 Uhr vorm.	11 500	—	—	—	—	2	24	67	7	
				2 Uhr nachm.	12 000	—	1	—	—	2	34	60	3	
				6 Uhr nachm.	7 800	—	1	—	1	2	21	73	2	
8	M. S.	10 Mon.	28. X. 1927	6 Uhr vorm.	6 500	—	—	—	1	5	22	62	10	
				10 Uhr vorm.	9 000	—	—	—	1	5	22	68	4	
				2 Uhr nachm.	9 500	—	—	—	—	6	20	69	5	
				6 Uhr nachm.	11 500	—	2	—	—	4	25	65	4	
			29. X. 1927	6 Uhr vorm.	8 700	1	1	—	1	5	19	66	7	
				10 Uhr vorm.	8 000	—	1	—	—	3	11	78	7	
				2 Uhr nachm.	7 300	—	1	—	1	4	16	72	6	
				6 Uhr nachm.	10 000	—	3	—	—	3	9	79	6	

Digitized by Google

Tafel III.

Das leukozytäre Blutbild bei Frühgeborenen.

Nr.	Name	Alter	Gewicht g	Datum	Leukozyten-zahl	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Mo.	Bemerkungen
1	B. S.	2 Wochen	2 570	7. VI. 1927	9 600	—	1	—	—	12	39	33	15	Brustkind
2	S. J.	3 „	2 690	17. V. 1928	10 200	—	2	—	—	9	14	50	25	„
3	F. M.	1 Monat	2 400	11. XII. 1928	7 500	—	7	—	—	2	20	71	—	„
4	M. F.	2 Monate	2 800	30. XII. 1928	8 000	—	9	—	—	5	27	53	6	„
5	A. M.	2 Wochen	1 900	21. XI. 1928	10 500	1	2	—	2	20	17	58	—	„
6	S. L.	3 „	1 700	24. X. 1928	10 000	—	4	—	2	6	29	58	1	„
7	Z. S.	2 „	1 600	13. II. 1929	9 500	—	5	—	1	1	27	62	2	„
8	S. E.	2 „	1 600	27. XI. 1929	15 200	—	—	—	1	4	37	51	7	„
9	F. E.	3 „	2 470	10. XII. 1929	12 300	2	9	—	1	10	25	49	4	„
10	D. M.	3 „	2 450	13. IV. 1929	10 500	—	—	—	1	11	33	55	—	„

Digitized by Google

Tafel IV.

Das leukozytäre Blutbild bei exsudativen Säuglingen.

Nr.	Name	Datum	Alter	Leukozytenzahl	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Mo.	Bemerkungen
1	B. J.	30. XI. 1926	4 Monate	8 600	—	3	—	1	10	11	60	15	Intertrigo
2	N. J.	18. X. 1926	3 „	18 200	0,5	4	—	—	3	16	70,5	6	Ekzema capitis
3	Ö. A.	15. IX. 1926	3 „	8 900	—	1	—	—	10	24	56	15	Ekzema capitis min. grad.
4	F. E.	21. IX. 1926	3 „	21 000	1	1	—	—	9	21	57	12	Intertrigo, Ekzema cap.
5	F. J.	21. IX. 1926	1 „	8 300	—	6	—	—	9	15	57	13	Intertrigo, Dyspepsia
6	N. E.	3. V. 1927	3 „	14 000	—	4	—	—	6	17	65	8	Ekzema faciei
7	K. L.	27. VI. 1927	10 „	7 000	—	42	—	—	3	20	3	4	Seborhoea, Ekzema faciei min. grad.
8	B. M.	27. VIII. 1927	3 „	—	1	—	—	—	7	42	42	8	Intertrigo
9	K. G.	4. X. 1927	3 „	—	—	4	—	—	4	20	67	5	„
10	K. J.	4. X. 1927	2 „	10 000	—	9,5	—	—	—	15,5	67	8	Ekzema faciei, Intertrigo maj. grad.
11	F. M.	4. X. 1927	6 „	—	—	2	—	1	9	32	11	5	Seborhoea
12	F. J.	12. XI. 1927	4 „	10 500	—	6	—	—	2	33	56	3	„
13	D. G.	6. XI. 1927	6 „	11 000	1	1	—	—	9	25	61	—	Ekzema cap., Intertrigo
14	B. J.	12. XI. 1927	1 „	8 000	—	1	—	—	3	22	69	5	Intertrigo
15	P. E.	14. X. 1927	2 „	11 800	—	6	—	—	4	27	61	1	Seborhoea, Ekzema fac.
16	G. T.	10. XII. 1927	1 „	8 800	—	1	—	1	10	30	51	7	Intertrigo, Seborhoea
17	S. J.	7. I. 1928	1 „	6 000	—	8,5	—	0,5	6,5	30	54	0,5	Ekzema, Intertrigo
18	S. L.	10. I. 1928	1 „	12 000	—	—	—	2	19	25	48	6	Seborhoea, Intertrigo
19	Z. J.	16. X. 1928	1 „	—	1	7	—	—	1	30	61	—	Ekzema, Intertrigo
20	A. E.	18. X. 1928	3 „	—	—	2	—	—	3	43	52	—	Intertrigo
21	C. B.	24. XII. 1928	1 „	—	—	6	—	—	6	29	57	2	Ekzema, Intertrigo
22	U. J.	24. XII. 1928	1 „	—	—	4	—	—	4	31	58	3	Ekzema capitis
23	R. A.	12. XII. 1928	2 „	10 000	—	2	—	—	6	25	63	4	Ekzema faciei
24	T. J.	9. I. 1929	2 „	7 200	—	14	—	—	2	44	40	—	„ „

Digitized by Google

Tafel V.

Das leukozytäre Blutbild bei akuten katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege.

a) Leichte Fälle.

Nr.	Name	Alter	Datum	Leukozytenzahl	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Mo.	Bemerkungen
1	D. J.	5 Monate	4. I. 1927	26 000	—	2	—	—	7	18	66	6	Rhinopharyngitis
2	G. K.	2 „	3. III. 1927	17 500	—	—	—	—	9	70	18	3	Rhinopharyngitis, Bronchitis
3	G. T.	1 „	10. XII. 1928	8 000	—	1	—	1	10	30	51	7	Pharyngitis
4	S. J.	9 „	15. XII. 1928	8 000	—	2	—	1	8	40	46	3	Pharyngitis, Bronchitis
5	L. A.	10 „	12. XII. 1928	14 000	—	—	—	1	7	33	59	—	Bronchitis

b) Schwere Fälle.

Nr.	Name	Alter	Datum	Leukozytenzahl	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Mo.	Bemerkungen
1	N. T.	8 „	11. I. 1927	10 000	—	—	—	7	30	22,5	32,5	8	Bronchopneumonie d. l. Unterlappens. Tod
2	G. J.	7 „	25. I. 1927	24 000	—	—	—	4	26	22	39	9	Bronchopneumonie beider Unterlappen. Heilung
3	M. G.	5 „	22. II. 1927	12 500	—	—	—	1	32	33	27	7	Bronchopneumonie d. l. Unterlappens. Tod
4	F. K.	11 „	7. VI. 1927	11 500	—	—	4	15	26	21	29	5	Bronchiolitis. Tod
5	T. J.	6 „	10. IV. 1927	21 500	—	—	—	5	20	35	32	8	Bronchopneumonie d. l. Oberlappens. Tod
6	M. J.	11 „	10. VII. 1927	13 250	—	—	—	1	23	52	22	2	Bronchopneumonie d. l. Oberlappens. Heilung
7	K. N.	3 „	29. XII. 1927	14 000	—	0,5	0,5	7,5	21	24,5	45,5	—	Bronchopneumonie d. l. Unterlappens. Heilung
8	K. M.	2 „	12. III. 1928	14 000	—	—	1	1	19	25	54	—	Bronchopneumonie d. l. Unterlappens. Heilung
9	G. J.	11 „	30. II. 1928	12 000	—	—	—	2	30	24	44	—	Bronchopneumonie beider Unterlappen. Heilung
10	C. K.	3 „	6. XI. 1928	20 000	1	—	—	25	19	43	28	—	Bronchopneumonie d. l. Unterlappens. Tod

Digitized by Google

IX.

(Aus dem Karl- und Maria-Kinderhospital in Warschau
[Vorstand: Prof. Dr. *W. Szenajch*].)

Über Keuchhustenpleuritis.

Von

WLADIMIR MIKULOWSKI.

In meiner Arbeit über Pertussis des Kindesalters (Pol. Gaz. Lek. 1928) berichtete ich, daß zu den zahlreichen und genialen Entdeckungen von *Pospischill* auch die im Verlaufe der Kinderinfektionskrankheiten häufig entstehenden pleuritischen Exsudate gehören.

Dank der jahrelang dauernden Kontrolle am Material des Wilhelminenspitals in Wien, das sowohl als größtes als auch eines am Kontinent am besten eingerichtetes Kinderinfektionsspital anzusehen ist, hat *Pospischill* entdeckt, daß eine Thoraxpunktion bei Kindern, die an Diphtherie, Erysipelas, Scharlach oder an Pertussis erkrankt sind, häufig die Anwesenheit eines wenn auch spärlichen pleuritischen Exsudats ergeben, obwohl die diesbezüglichen auskultatorischen und perkutorischen Erscheinungen gänzlich fehlen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind die Exsudate nicht für schwere Erscheinungen anzusehen; sie sind, was die physikalischen Untersuchungen und Erscheinungen anbelangt, vorübergehend und von dem gegebenen Genius epidemicus abhängig. *Pospischill* wundert sich auch deshalb nicht, warum bis jetzt niemand diese Tatsache wahrgenommen hat. Diese Erscheinung kann einem noch so erfahrenen Arzte, der die Kontrolle mittels häufiger, für das Kind nicht gleichgültigen Punktionen nicht ausführen will, leicht entgehen. Auch während der Pertussis treten pleuritische Exsudate auf, und je nach dem Charakter des Genius epidemicus ist deren Auftreten häufiger oder seltener. Diese Exsudate — auch wenn sie vereitern — gehören nicht zu den schwersten Keuchhustenerscheinungen; die schwersten Komplikationen sind die seitens der Lunge. —

Digitized by Google

Die Exsudate können sehr gering und vorübergehend sein und lassen sich dann nur durch einen Zufall entdecken, können aber auch für das Exsudat charakteristische Erscheinungen geben und werden dann mit Leichtigkeit diagnostiziert. Eintägige seröse Exsudate gehören nicht zu den Seltenheiten. Ebenso leicht, wie sie sich bilden, treten sie zurück. Dieser Umstand verursacht manchmal eine Meinungsverschiedenheit zwischen dem Kliniker und dem Anatomen. Es kommt öfters vor, daß der Arzt einen Tag vor der Obduktion das pleuritische Exsudat mittels Punktion gewinnt und am nächsten Tage, bei der Obduktion, nicht einmal eine Spur des Exsudats vorgefunden wird: das Exsudat wurde resorbiert.

Am häufigsten kommen seröse Exsudate vor; diese sind verschieden lokalisiert, oft unten, vorn, rechts. Im allgemeinen dürfen die Exsudate nicht als eine Verschlimmerung des Zustandes gewertet werden; manchmal nur bedingen sie eine Atemnot und rufen eine stärkere Beunruhigung hervor. Weder undeutliche perkutorische Erscheinungen noch die Gesichtsblässe und Appetitlosigkeit verraten die Bildung des Exsudats. Eine Pleuritis bei kleinen Kindern wird durch physikalische Methoden und außerdem durch Beobachtungen, laut welchen schmerzhaftes Atmen, Atemnot und Angst wahrgenommen werden, festgestellt. Eine starke Zyanose und ein krepitierendes Rasseln bei fehlenden Atmungsgeräuschen veranlassen den Arzt, oft eine Miliartuberkulose fälschlich zu diagnostizieren. —

Ich war öfters Zeuge einer falschen Interpretation des serösen oder sero-fibrinösen Exsudats, welches im Anschluß an Pertussis auftrat. Die Diagnose wird davon abhängig gemacht, ob das Exsudat Mikroorganismen enthält oder steril ist; im letzten Falle bei gleichzeitig positiver Pirquetschen Reaktion entscheidet man sich für die Tuberkulose. Es unterliegt keinem Zweifel, daß eine derartige Folgerung in der Pädiatrie allgemein üblich und, obwohl ganz einfach, jedoch weit von der Richtigkeit entfernt ist. Das Auftreten eines sterilen Exsudats gehört zu den gewöhnlichen Erscheinungen, welche fast jede Kinderinfektionskrankheit begleitet; die positive Pirquetsche Reaktion spricht höchstens für das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes im Organismus, beweist aber keinesfalls, daß das Kind zur Zeit der Untersuchung an Tuberkulose krank ist. Darin liegt der Fehler, dessen Wesen eine Gewohnheit ist, die durch Erziehung und durch die ständige Wiederholung gleicher Tätigkeit unter den gegebenen Verhältnissen erzielt wird, eine

Digitized by Google

Gewohnheit, die den größten Teil unseres Daseins erfüllt und welche, wie *Le Blon* trefflich sagte: „drei Viertel unserer Tätigkeit sowohl im Frieden wie auch im Kriege beeinflußt".

Die tuberkulöse Natur eines sterilen Exsudats, das im Verlaufe der Pertussis beim Kinde auftritt, muß erst durch ein biologisches Verfahren erbracht werden. Übrigens nur die bakteriologische Untersuchung des Sputums und des Kotes auf Tuberkelbazillen kann dem Arzte Aufschlüsse über die Natur der Lungenverdichtung geben und kann ihm auch per analogiam zur Beschlußfassung über die Natur des sterilen Exsudats berechtigen. Ein Arzt, der auf diese Weise vorgeht und den klinischen Verlauf der so häufig bei Pertussis auftretenden serösen Exsudate geduldig verfolgt, wird sich nicht nur von der frappanten Ähnlichkeit zwischen der Keuchhustenklinik und Lungentuberkulose, aber auch über das Auftreten der serösen Exsudate, die nicht durch Tuberkulose, sondern vielmehr durch die Pertussisinfektion bedingt sind, überzeugen.

Das Auftreten des serösen pleuritischen Exsudats ist mit Temperaturerhöhung vergesellschaftet; die Fieberkurve besitzt jedoch, angesichts des in der Regel gleichzeitig bestehenden Entzündungsprozesses in der Lunge selbst, keine wesentliche diagnostische Bedeutung. Was nun den Verlauf der Exsudate anbelangt, so können diese — je nach den Umständen — entweder sich rasch resorbieren oder, umgekehrt, sich vergrößern und in fibrinöse oder eitrige übergehen. Die serösen Exsudate, welche im Anschluß an Pertussis entstehen, besitzen, besonders bei größeren Kindern, keine prognostische Bedeutung; fibrinöse oder eitrige Exsudate sprechen dagegen für eine Verschlimmerung und sind der Ausdruck einer Mischinfektion, deren Beweis durch die positive bakteriologische Untersuchung des Exsudats erbracht wird. Schwere Erscheinungen wie Pulsbeschleunigung, Atemnot, Zyanose, Unruhe, Blässe, Schlaf- und Appetitlosigkeit treten in solchen Fällen besonders bei kleinen Kindern auf. Mit der Ausbreitung des Exsudats kommt es gewöhnlich zur Verschlimmerung des Lungenprozesses. Kleine Kinder sterben oft, noch bevor das Exsudat eitrig wird.

Der Typus eines intermittierenden oder rekurrierenden Fiebers bei eitriger Pleuritis ist kein maßgebender, da man demselben Typus auch bei Keuchhustenpneumonie begegnet. Auch die Leukozytose ist nicht maßgebend: bei jeder Keuchhustenpneumonie gehört diese zu den häufigen Erscheinungen.

Digitized by Google

Reiche konnte 172000, *Bourne* und *Scott* ebensoviel, *Seitz* sogar 192000 Leukozyten bei Keuchhustenpneumonie feststellen. Wir selbst sind einer Vermehrung der Leukozytenzahl bis 30- bis 40000 begegnet.

Es gibt viele Ärzte, die ohne Widerspruch zugeben, daß Pertussis häufig zur Pneumonie führt. Diese Erscheinung hat das Bürgerrecht erworben. Obwohl der Mechanismus dieser Komplikation zur Erklärung der Hypothese, die Annahme einer Mischinfektion der Lunge (gewöhnlich mit Pneumokokken), einer sekundären Infektion oder endlich einer Infektion mit „bacilles de sortie" *(Nicolle)* benötigt, so bleibt jedoch die klinische Tatsache unumwunden bestehen, daß ein pertussiskrankes Kind häufig von Pneumonie befallen wird, die von Husten, Erbrechen und Zyanose begleitet ist. Viele Ärzte nennen jene derartige Pneumonie nicht nur eine Pneumonie post Pertussim, sondern direkt Pertussispneumonie, weil ja das Kind häufig erbricht, Atemnot hat, um Luft ringt, so daß sogar der Laie den Keuchhusten erkennt. Übrigens wird auch eine Hämiplegie, ein Aortenaneurysma oder Tabes dorsalis nicht für eine postluetische, vielmehr für eine luetische Erkrankung, das heißt für eine Fortsetzung jener Krankheit, die vor 20 Jahren aquiriert wurde, angesehen.

Ich begegnete schon Ärzten, die meine Diagnose „Pertussispneumonie" stillschweigend bejahten, weiß aber keinen Arzt, der eine Diagnose „Pertussis-Pleuritis" geschweige Pertussis-Enzephalitis gestellt hätte.

Wenn nun ein ätiologischer ursächlicher Zusammenhang zwischen Pneumonie und Pertussis — die Enzephalitis wollen wir ausschließen — möglich ist, so begreife ich es nicht, warum ein derartiger Zusammenhang zwischen Pleuritis und Pertussis nicht bestehen könnte.

Ähnlich wie jede Pneumonie plötzlich durch eine Pleuritis kompliziert werden kann, kann auch eine Pertussis-Pleuritis im Anschluß an eine Pertussis-Pneumonie eintreten. Diese kann eine Pneumokokken- oder Streptokokkenpleuritis sein — was jedoch nicht gleichgültig ist. Wird nun die Pleuritis (eitrige oder sterile) für eine Komplikation des Keuchhustens angesehen, so betrachte ich die Diagnose Pleuritis purulenta streptococcica oder staphilococcica für eine unvollständige, die meine klinische Neugier nicht befriedigt. Für das Leben und für die Gesundheit des Kranken ist Scharlach-, Diphtherie-, Typhus- oder Pertussispleuritis, eine tuberkulöse oder septische Pleu-

Digitized by Google

ritis nicht gleichgültig. Ähnlich betrachte ich eine chirurgische Diagnose Periostitis oder Osteomyelitis sowie die Diagnose eines Augenarztes: Keratitis, eines Nervenarztes: Enzephalitis, oder eines Frauenarztes: Sterilitas, für ungenügend, weil eine derartige Diagnose in ätiologischer, das heißt ursächlicher Hinsicht einen Mangel aufweist. —

Fall 1. Stefan M. 4½ Jahre alt. Spitalsaufnahme am 9. 11. 1926. Im 3. Lebensjahre krank an Masern und hustet seit jener Zeit. Das Kind ist seit 6 Wochen krank, es fiebert. Die Ärzte haben eine Bronchitis, zuletzt eine Pneumonie festgestellt. Temperatur 37,2—39,6°; Puls 144. Blutdruck 90—75; Atmung 48; Gesichtsblässe, periphere Zyanose, Schweißausbrüche, unruhiger Schlaf. Appetitlosigkeit. Die rechte Thorashälfte bleibt beim Atmen zurück, ihr Umfang ist um 1 cm größer als jener der linken Thoraxhälfte. Über die ganze rechte Lunge ist eine Dämpfung verbreitet. Atmungsgeräusche aufgehoben. Der Stimmfremitus abgeschwächt. Linke Lunge normal. Herztöne rein. Ein häufiger Husten, der den Pertussischarakter trägt. Stühle frei, häufig. Pirquetsche Reaktion negativ. Die Leber drei Querfinger breit unter dem Rippenbogen palpabel. Die Milz nicht palpabel. Die Thoraxpunktion ergibt 300 ccm eines dickflüssigen Eiters, die Untersuchung des Eiters ergibt das Überwiegen der gequollenen polymorphkernigen Leukozyten und die Anwesenheit von Pneumokokken. Blut: Hb. 56%; R. B. 3 200000, W. B. 24000. Refr. 1,3485 (Eiweiß 7,2%). Diurese 700. Harn o. B. Das Röntgenbild zeigt eine vollständige Verdunkelung der rechten Thoraxhälfte. Diagnose: Pertussispleuritis purulenta pneumococcica dextra. Die Therapie bestand in Thorakozentese mit gleichzeitiger Einführung des Besredkabouillons; diese Behandlung dauerte vom 18. 11. 1926 bis zur Genesung, d. h. bis 9. 1. 1927. Die Untersuchung am 20. 1. 1927 ergibt einen normalen Befund der Lunge, sowie eine normale Temperatur. Nach einem Jahre, d. h. am 18. 1. 1928, kommt das scheinbar gesunde Kind, ohne Fieber, mit einem anfallsweise auftretenden Husten in das Spital; beim Husten wird ein reichlicher, schleimig-eitriger Auswurf, der sich charakteristisch in drei Schichten legt, ausgeschieden. Die Finger sind trommelartig. Atmung: 36. Über die rechte Lunge vorn eine Dämpfung und ein Kavernengeräusch; hinten tympanitischer Schall sowie zahlreiche halbklingende Rasselgeräusche. Im Sputum Tuberkelbazillen nicht vorhanden. Diagnose: Pertussis, Bronchectasiae pulmonis dextri. Nach 3 Wochen wird das Kind entlassen.

Fall 2. Stefan Z. 2 Jahre alt. Vor ½ Jahre masernkrank gewesen. Am 2. 11. 1925 im Spital aufgenommen. Das Kind hustet seit 6 Monaten. Dämpfung und abgeschwächte Atemgeräusche über der ganzen linken Lunge. Die Thoraxpunktion ergibt 300 ccm Pneumokokkeneiter. Pirquetsche Reaktion negativ. Pertussishusten. Der allgemeine Zustand mäßig, subfebril.

Die Thorakozenthese wurde 10mal ausgeführt; 8mal wurde Bouillonfiltrat (Besredka) eingeführt, worauf die Dämpfung, nach 3 Wochen, zurückging. Das Kind ist fieberfrei. Die Punktion am 23. 11. fördert keinen Eiter zutage. Es tritt die Heilung ein. Am 22. 12. wird das Kind gesund und nach Hause entlassen.

Fall 3. Zbigniew D. 4 Jahre alt. Am 18. 8. 1926 aufgenommen. Im 3. Lebensjahre hat das Kind Masern und Pneumonie durchgemacht. Seit

Digitized by Google

damals hustet es häufig. Das Kind wird bereits mit der Diagnose Bauchtyphus mit hohem kontinuierlichem Fieber (39°) in das Spital eingeliefert. Die Untersuchung ergibt eine Pleuritis serosa und ein steriles Exudat. Atemnot fehlt. Pirquetsche Reaktion positiv. Untersuchung des Sputums und des Kotes auf Tuberkelbazillen, negativ. Eine zwei querfingerbreite Dämpfung an der Basis der linken Lunge geht nach einem Monat zurück. Eine klinische, serologische und bakteriologische Untersuchung in der Richtung des Bauchtyphus bleibt negativ. 2 Wochen lang hält ein kontinuierliches Fieber an, später verläuft dieses irregulär bei recht gutem Allgemeinzustand. Mit dem Zurücktreten des Exudates entstehen an der Basis der linken Lunge feine halbklingende Rasselgeräusche. Am 20. 9. ist das Kind so weit hergestellt, daß es das Spital verlassen kann.

Nach Angaben des Pflegepersonals hustete das Kind selten; der Husten war feucht und trug keinen spezifischen Charakter. Mehrmals trat ein Erbrechen auf. Dieser Umstand hat jedoch meine Wachsamkeit und meinen Verdacht nicht erweckt. Zufällig hörte ich einmal in der Nacht, als ich im Laboratorium arbeitete, wie das kranke Kind hustete. Es war ein typischer Pertussishusten mit Laryngospasmus, der in der Zeit der Reprise auftrat. Wenn nicht dieser Zufall, so möchte die Diagnose: Pleuritis serosa aseptica bei einem 4 jährigen Kinde mit positiver Pirquetscher Reaktion, also so gut wie die Diagnose Pleuritis tuberculosa, denselben klinischen Wert wie die früher erwähnte Diagnose, Bauchtyphus, besitzen. Nur ein Zufall führte mich darauf, daß die Pleuritis durch die Pertussis bedingt ist, daß die Pleuritis deshalb rasch zurückgeht und an der Lungenbasis einen Entzündungsherd hinterläßt, der beim Fehlen eines charakteristischen Pertussishustens, ceteris paribus, einen tuberkulösen Herd nachahmen kann. Ob die Pertussis nur ein Jahr lang dauert, d. h. ob diese schon seit der Masernerkrankung besteht oder erst vor kurzem entstand, kann ich, ex post, schwerlich bestimmen.

Der Fall ist lehrreich wegen der oft nur in der Nacht auftretenden Hustenanfälle, welcher Umstand für die Pertussis charakteristisch ist und wegen der Notwendigkeit einer genauen Beachtung jeder noch so geringfügigen Mitteilung des Pflegepersonals. Die Pflegerin hat das Erbrechen des Kindes erwähnt; es sollte überlegt werden, welcher Umstand dieses bedingt, und mutmaßen, daß das Erbrechen durch Husten, dessen Charakter der Pflegerin unerkannt blieb, hervorgerufen sein konnte.

Dieser Fall beweist, wie wichtig die nächtlichen Ärztevisiten im Kinderspitale sind und wie lehrreich das aufmerksame Anhören der Hustenanfälle in der Nachtstille ist, wo doch die Hustenanfälle nach Angaben der älteren Lehrbücher häufig überhaupt nur in der Nacht auftreten.

Fall 4. Alice S.[1]). Aufgenommen am 3. 2. 1927. 4½ Jahre altes Kind. Drei der Geschwister sind gesund. Sechs Geschwister gestorben, davon fünf

[1]) Der Fall wurde am 26. 9. 1928 während der Sitzung der Poln. Pediatr. Ges. demonstriert.

Digitized by Google

im 1. Lebensjahre. Der Vater an einer akuten Blutvergiftung gestorben, die Mutter gesund. Im 1. Lebensjahre war das Kind angeblich masernkrank. Seit 6 Wochen hat es in der linken Seite Schmerzen. Die Thorakozentese der linken Thoraxhälfte, die vor 3 Wochen ausgeführt wurde, ergab die Anwesenheit eines serösen Exudats.

Das Kind ist seinem Alter entsprechend groß, schlecht ernährt. Temp. bis 39,5°. Der Husten trägt den Charakter einer alten Pertussis, tritt mit Laryngospasmus auf. Pirquetsche Reaktion positiv. Ödeme an den Beinen. Der Umfang der linken Thoraxhälfte ist um 3 cm kleiner als jener der rechten, bleibt bei Atmung zurück; der Perkussionsschall über die linke Lunge ist gedämpft und geht in die Herzdämpfung über. Der Perkussionsschall über der rechten Lunge ist hell, ihre Grenzen sind verbreitert. Links wird eine Abschwächung der Atmungsgeräusche sowie ein abgeschwächter Stimmfremitus vernommen. Auf der rechten Seite ist die Brustwarze und das Schulterblatt mehr von der Mittellinie entfernt als auf der entgegengesetzten Seite. Die Interkostalräume sind glatt und treten hervor. Die linke Thoraxhälfte ist verkleinert und eingefallen, die Rippen zusammengedrängt, der Arm an der kranken Seite herabgefallen, die Brustwarze und das Schulterblatt liegen der Mittellinie näher; die Wirbelsäule mit der Konvexität nach rechts verbogen; der ganze Rumpf nach links geneigt. Die Atmungsexkursionen der linken Thoraxhälfte sind geringer, vikariierende Vergrößerung der rechten Lunge. Atemfrequenz 30. Herztöne rein. Puls 132, die Milz palpabel. Probepunktion der linken Thoraxhälfte ergibt ein eitriges Exudat, das Diplostreptokokken enthält. Der Eiter wurde am 14. 2. einem Meerschweinchen injiziert. Bei Obduktion (29. 3.) wurden keine tuberkulösen Veränderungen festgestellt. Blut: Hb. 50%, R. B. 5 720 000; W. B. 16 550; Polymorphkernige 88%; Lymphozyten 8%; Übergangsformen 4%. Blutviskosität *(Heß)* 6.

Krankheitsverlauf.

Einer 2 wöchigen fieberhaften Periode (Temp. 38—39,4°) folgen 10 fieberfreie Tage, mit einer allgemeinen und lokalen Besserung. Das Kind wird kräftiger, es zeigt Appetit. Atemnot fehlt; die zweimal ausgeführte Thoraxpunktion (links) bleibt erfolglos. Vom 26. 2. bis 9. 3. fiebert das Kind neuerlich; der Allgemeinzustand wird schlechter, das Kind ist blaß, der Atem beschleunigt: 46. Da wir auf der Abteilung einen Masernfall zu verzeichnen hatten und eine Infektionsgefahr bestand, wurde bei unserem Kranken täglich der Rachen und die Wangenschleimhaut untersucht. Das Kind wurde erst am 9. 3., also am 11. Tag nach dem Auftreten des Fiebers, wegen eines Enanthems und eines gleichzeitig beginnenden Gesichtsexanthems isoliert. Das Exanthem war bereits am 12. 3. verschwunden.

Eine Woche nach der Masernerkrankung tritt das Fieber neuerlich auf (bis 40°); zu dieser Zeit nimmt das eitrige Exudat an Umfang zu, die Atemnot steigt, und ein typischer Pertussishusten kommt auf. Das Sputum ist seropurulent; es wird am 6. 3. einem Meerschweinchen injiziert. Die Obduktion des Meerschweinchens (25. 4.) ergibt keine tuberkulösen Veränderungen: Stuhluntersuchung auf Tuberkelbazillen bleibt negativ. Es treten Anämie und Leukozytose auf. Hb. 40%; R. B. 3 500 000; W. B. von 17 700 bis 38 600 (am 4. 8.). Die polymorphkernige Leukozytose (80%) ist mit einem bedeutenden Milztumor vergesellschaftet (die Milz reichte im August bis knapp unter dem Nabel). Zu gleicher Zeit (vom 16. 8. bis 20. 8.) wird eine be-

Digitized by Google

deutende Verschlimmerung mit einer Pericarditis sicca beobachtet. Nach Verlauf dieser wird das Kind, dessen Zustand sich inzwischen etwas gebessert hat, auf ausdrückliches Verlangen der Angehörigen nach Hause genommen, wo es den September und Anfang Oktober verbringt. Mitte Oktober wird das Kind neuerlich ins Spital gebracht; der Allgemeinzustand des Kindes ist besser als früher. Blutuntersuchung ergibt: Hb. 50%; R. B. 4 200 000; W. B. 14 000. An der Brust in der Höhe der neunten linken Rippe ist ein apfelgroßer Tumor. Beim Druck auf diesen fließt durch eine kleine Öffnung Eiter heraus (der Eiter enthält Diplostreptokokken). Diagnose: Empyema necessitatis. Am 29. 10. wurde ein chirurgischer Eingriff vorgenommen (Dr. *Wiśniewski*): „ein Schnitt längs der vorderen Axillarlinie oberhalb der neunten Rippe und parallel zu diesem ein Schnitt durch die Fistel. Das Granulationsgewebe, das einem tuberkulösen ähnlich sah, wurde ausgekratzt. Eine Fistel, die in die Pleurahöhle führen sollte, wurde nicht vorgefunden. Man entfernte deshalb das Periost, resezierte einen Teil der neunten Rippe (3 cm), man durchtrennte die dicke und harte Pleura, worauf der Eiter in großer Menge ausfloß. Die Eiterhöhle ging hauptsächlich nach oben und vorne. Zwei Gazetampons wurden in die Höhle eingeführt. Die Wunde wurde dann durch drei Nähte etwas verkleinert". Am 10. Tage nach der Operation trat ein Wunderysipel auf, welches in Form eines Wandererysipels bis 13./12. dauerte. Der Eiter aus der Pleurahöhle enthält Diplostreptokokken. Dieser wird einem Meerschweinchen injiziert; die Obduktion des Meerschweinchens (22. 12.) ergibt keine Anhaltspunkte für etwa vorhandene Tuberkulose. Am 1. 1. werden die Tampons entfernt. Das Fieber schwindet; das Kind hat Keuchhustenanfälle, wobei es ab und zu ein eitriges Sputum auswirft. Der Auswurf enthält keine Tuberkelbazillen. Im Blute (mäßige Leukozytose) 13 200, der Milzumfang wird geringer. Herz o. B. Puls 96—100. Die Finger sind trommelartig. Im gebesserten Zustande wird das Kind am 19. 2. aus dem Spital entlassen. Die Untersuchung vom 10. 9. 1928 ergibt mittelblasige Rasselgeräusche, die besonders stark links an der Lungenbasis und in der linken Achsel auftreten. Die Trommelartigkeit der Finger tritt noch deutlicher auf. Das Kind wirft das eitrige Sputum mit vollem Munde aus. Temperatur normal. Der Kräftezustand, der Appetit gut.

Dieser Fall ist das Beispiel einer malignen Pertussisrezidive, die durch Masern hervorgerufen war. Ein Kind, das eine linksseitige eitrige Pleuritis und 8 Wochen hindurch hohes Fieber hatte, befindet sich in der Rekonvaleszenz und ist zwei Wochen lang fieberfrei. Plötzlich verschlimmert sich der Zustand der Lunge und auch der Allgemeinzustand; es tritt Fieber auf, und erst am elften Krankheitstage wird der Beginn der Masern bemerkt. Also schon im Vorstadium der Masern hat sich der Lungenzustand verschlimmert und deutete quasi auf das Herankommen der Prodromalerscheinungen der Masern. Nach Ablauf der Masern ein Lungen- und Lungenfellprozeß, der einige Monate vom Fieber begleitet wird, eine Komplikation seitens des Perikards, allgemeine Anämie, Leukozytose (40000) und Milzvergrößerung. Nach 8 Monaten Thorakotomie;

Digitized by Google

die Genesung schreitet nur langsam vor, wobei die lokalen Erscheinungen und der Allgemeinzustand während der Rekonvaleszenzzeit die Krankheit mit der Tuberkulose zu differenzieren veranlassen. Die biologischen Untersuchungen in der Richtung der Tuberkulose fallen negativ aus. Das Kind wird nach einem Jahre geheilt, ist fieberfrei, hat Bronchektasie leichten Grades und wirft größere Mengen eines sero-purulenten Sputums aus.

Dieser Fall beweist nicht nur die lange Dauer der Pertussis beim Kinde und die Ähnlichkeit der Pertussis mit Tuberkulose, sondern zeigt auch, daß die Maserninfektion zur bedeutenden Verschlimmerung der scheinbar ausgeheilten Pertussis-Pneumonie führen und Herz-, Lungen- sowie allgemeine Komplikationen hervorrufen kann.

Fall 5. Georg O. 5 Jahre alt. Aufgenommen am 14. 12. 1926. Erkrankte vor 3 Monaten an Masern; das Kind hustet. Temp. 38—39,6°. Der Zustand schwer. Das Kind ist seit 5 Wochen krank. Die Untersuchung ergibt: Pertussis pleuritis purulenta pneumococcica sinistra. Das Kind hustet anfallsweise, es erbricht. Behandlung: Thorakozentese mit darauffolgender Bouilloneinführung (Besredka). Das Kind wurde gesund und wird am 23. 1. 1927 aus dem Spital entlassen.

Fall 6. Chana S. 3½ Jahre alt. Wegen eines Fiebers (bis 39°), das seit 10 Tagen besteht, wird das Kind am 16. 8. 1928 in das Spital überführt. Die Privatärzte haben eine rechtsseitige seröse Pleuritis festgestellt. Die Eltern gesund, die fünf Geschwister ebenfalls. Eines der Kinder starb im Spital an Krupp. Aus der Anamnese geht hervor, daß das Kind etwa vor 9 Monaten an Masern, vor 7 Monaten an Keuchhusten krank war.

Das Kind ist bei Bewußtsein, richtet sich mit eigenen Kräften auf, das Körpergewicht herabgesetzt; das Kind, seinem Alter entsprechend, klein, zeigt rachitische Merkmale. Körpertemperatur: in den Grenzen zwischen 37,5—38,6°. Pirquetsche Reaktion negativ. Mantouxsche Reaktion negativ. Die kleinen Lymphdrüsen am Halse und in der Achselhöhle vergrößert, Herztöne rein. Puls 144. Blutdruck 90. Der Brustumfang rechts 27 cm, links 26 cm. Die Exkursionen der rechten Thoraxhälfte sind geringer. Intensive Dämpfung über die ganze rechte Lunge, der Stimmfremitus in den unteren Partien abgeschwächt, die Atmung beschleunigt: 48. Das Bronchialgeräusch über die rechte Lunge etwas abgeschwächt. Der Husten des Kindes trägt den Charakter eines Pertussishustens mit Reprise ohne Erbrechen. Die Punktion der Pleurahöhle fördert 20 ccm einer serösen Flüssigkeit zutage. Probe von Rivalta, Gangi positiv. Im Sediment finden wir zu gleichen Teilen polymorphkernige Leukozyten und Lymphozyten und abgestoßene Endothelien.

Die bakteriologische Untersuchung des Sedimentes, direkt wie auch auf einem ständigen oder flüssigen Nährboden, bleibt negativ. Das pleuritische Exudat (5 ccm) wurde einem Meerschweinchen injiziert. Die Obduktion des Tieres (am 1. 11.) ergab keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose. In den mikroskopischen Präparaten aus Milz und Lymphdrüsen wurden keine Tuberkelbazillen gefunden. Blut: Hb. 50%; R. B. 6 300 000; W. B. 12 000. Poly-

Digitized by Google

morphkernige Leukozyten 74%; Lymphozyten 18%; Übergangsformen 8%. Wa.R. negativ. Harn o. B. Im Sputum Tuberkelbazillen nicht vorhanden. Am 23. 9. wurde einem Meerschweinchen, das mit Antiformin hämogenisierte, Sputum injiziert (5 ccm); der Sektionsbefund bleibt negativ. Im Fäzes Tuberkelbazillen nicht vorhanden.

Krankheitsverlauf.

Nach 10tägigem Fieber tritt der Temperaturabfall ein; trotz des bestehenden Pertussishustens und Atembeschleunigung (36) ist der Allgemeinzustand des Kindes gut; über die rechte Lunge ist eine Dämpfung verbreitet, die Auskultation ergibt klingende Rasselgeräusche, Stimmfremitus in den unteren Partien herabgesetzt (abgeschwächt), in der Pleurahöhle bleibt der sterile sero-fibrinöse Exudat mit einem Übergewicht von Leukozyten und einzelnen Blutkörperchen bestehen.

Das Kind war 4 Wochen lang im Spital. Am 14. Oktober ist das Kind bereits gesund; sein Allgemeinzustand ist gut, es zeigt eine Gewichtszunahme von 2 kg, hat guten Appetit und wird nach Hause entlassen. Die Diagnose lautete: Pertussis pleuritis sero fibrinosa dextra aseptica. Pertussis pneumonia recidivans.

Epikrise: Ein dreijähriges Kind erkrankte im Winter im direkten Anschluß an Masern, an Keuchhusten. Nach einem halben Jahre wird es von einer aseptischen sero-fibrinösen Pleuritis befallen; Pirquet, Mantoux negativ. Im Zusammenhange mit Pleuritis traten Entzündungserscheinungen im Lungenparenchym auf, die von einem typischen Pertussishusten begleitet waren. Die biologischen Proben, die mit dem pleuritischen Exsudat und mit dem homogenisierten Sputum am Meerschweinchen ausgeführt wurden, blieben in bezug auf die Tuberkulose sowohl anatomisch wie auch histologisch negativ.

Der beschriebene Fall bestätigt den Zusammenhang zwischen Keuchhusten und Masern und das Auftreten des Keuchhustens anschließend an Masern. Da uns die klinische Beobachtung fehlte, wissen wir nicht, ob die Pertussis, welche wir aus der Anamnese entnommen haben, als eine frische oder als eine durch Masern bedingte Rezidive anzusehen war. Zur Zeit einer Masernendemie wird eine Pertussisepidemie beobachtet, da alte Pertussisherde durch Maserninfektion reaktiviert werden. Eine Keuchhusteninfektion eines bis jetzt gesunden Kindes erscheint zur Zeit der Masernepidemie erklärlich.

Der Fall bestätigt ferner die Erscheinung einer Keuchhustenrezidive, die nach einem halben Jahre in Form einer frischen entzündlichen, exsudativen Pleuritis, einer Pneumonie, wie auch in Form des Pertussishustens auftrat. Dies war eine laute Pertussisrezidive. Wir wußten nicht, welches Infektions-

Digitized by Google

trauma die Rezidive aktiviert hat und ob der Reiz exogener oder endogener Natur war.

Der Fall bestätigt auch die Erscheinung der Ähnlichkeit zwischen Pertussis pleuritis und Pleuritis rheumatica oder tuberculosa, welche Ähnlichkeit aus der laboratorischen Untersuchung sich ergibt. Die Ähnlichkeit bestand in dem zytologischen Bilde und in der Sterilität des sero-fibrinösen Exsudats. Die anamnestischen Angaben wie auch die negative Herzuntersuchung sprachen gegen den rheumatischen Charakter des Exsudats; die tuberkulöse Natur des Leidens war schwieriger auszuschließen: für eine Möglichkeit der Tuberkulose konnte die sogenannte klinische Erfahrung, welche eine Entwicklung der Tuberkulose nach einer überstandenen Pertussis zugibt und auch die Erfahrung, nach welcher die sterilen serösen pleuritischen Exsudate in überwiegender Anzahl der Fälle tuberkulöser Natur sind, sprechen. Die negativen Tuberkulinreaktionen, die negativen Untersuchungsergebnisse des Sputums, des Stuhles und des Exsudats wie auch die negativen Ergebnisse des biologischen Verfahrens berechtigen uns nicht, eine tuberkulöse Natur des beschriebenen Leidens anzunehmen. Auch die Familienanamnese bietet diesbezüglich keine Anhaltspunkte.

Fall 7. Zenona M. 1½ Jahre alt. Aufgenommen am 9. 6. 1926. Seit 2 Monaten krank. Temp. 37,3—39,2°. Puls 144. Atmung 46. Dämpfung und abgeschwächtes Atemgeräusch über die rechte Lunge. Das Röntgenbild zeigt eine Verdunkelung der rechten Thoraxhälfte. Die Thoraxpunktion (rechts) ergibt 50 ccm Eiter, der Pneumokokken und polymorphkernige Leukozyten enthält. Pertussishusten. Pirquetsche Reaktion positiv. Appetit gut. Stühle normal. Der Schlaf ist ruhig. Diagnose: Pertussis Pleuritis purulenta dextra. In den ersten 2 Wochen wurde das Kind in der Weise behandelt, daß man ihm 2mal wöchentlich den Eiter aspirierte. Eine Besserung trat nicht ein, Temperatur 39,2°.

24. 6. Mittels einer Thorakozentese hat man 35 ccm Eiter entnommen und gleichzeitig 3 ccm Besredkabouillon eingeführt. Diese Behandlung wurde in 3—5tägigen Abständen 8mal ausgeführt.

Vom 21. 7. bis 2. 8. steigt die Temperatur nicht über 38°. Der Husten besteht, Appetit unbeständig. Der Kräftezustand im allgemeinen besser. Die Dämpfung über die rechte Lunge weicht zurück. Feuchte Rasselgeräusche an der Lungenbasis. Der Husten besteht. Vom 3. 8. bis 23. 8. tritt die Temperatur zur Norm zurück. Das Kind wird am 23. 8. gesund entlassen.

Fall 8. Wieslaw S. 1 Jahr alt. Aufgenommen am 7. 2. 1929. „Infolge einer Tetanie ringt das Kind seit Monaten um Luft und hustet häufig.“ Seit 2 Monaten hat es hohes Fieber. Nach Feststellung einer linksseitigen eitrigen Pneumokokkenpleuritis behandeln die Kinderärzte das Kind seit 2 Wochen mit Thorakozentese und Optochin. Da eine Besserung nicht zu verzeichnen

Digitized by Google

war, wurde das Kind, zwecks Ausführung einer Thorakotomie, an die chirurgische Abteilung gewiesen. Da weder die röntgenologische Untersuchung noch die mehrmals vorgenommene Thoraxpunktion die Anwesenheit des Eiters in der Pleurahöhle ergab, wurde das Kind nach 6 tägiger Beobachtung, da keine Indikation zum chirurgischen Eingriff vorhanden war, auf die interne Abteilung unseres Spitals überführt. Das Fieber ist unregelmäßig, steigt bis 40°. Puls 180. Atmung 48. Der Zustand bedrohlich. Die Lungenuntersuchung ergibt eine Dämpfung vom Schulterblattwinkel nach unten (linke Lunge) und eine Dämpfung mit tympanitischem Beiklang rechts, zwei Querfinger breit. Über die linke Lunge sind feuchte Rasselgeräusche ausgebreitet; über die rechte Lunge werden nach dem Husten Bronchialgeräusche vernommen. Der Husten ist für den Keuchhusten charakteristisch; ein schleimig-eitriger Auswurf wird ausgeschieden. Die bakteriologische Untersuchung des Sputums, des Stuhles und des Harnes bleibt negativ. Pirquetsche Reaktion negativ. Diagnose: Pertussis pneumonia pulmonis dextri. Status post pleuritidem purulentam sinistram, sanatam.

Im Verlaufe von 16 Tagen tritt eine wesentliche Besserung ein; an der Lungenbasis beider Lungen werden Rasselgeräusche vernommen, die rechts einen klingenden Charakter tragen. Im gebesserten Zustande verläßt das Kind am 23. 2. 1927 das Spital. Das weitere Schicksal des Kindes ist ein klinisches Beispiel einer Pertussislunge. Einen Monat lang war das Kind „gesund", dann verkühlte es sich und hustete 3 Wochen lang; darauf trat eine Besserung ein, und am 1. 6. wurde eine Entzündung der linken Lunge festgestellt. Die Lungenerscheinungen sind rasch zurückgetreten, doch entwickelte sich ein Husten, der 2 Wochen lang anhielt; der Allgemeinzustand des Kindes war dabei ein recht guter.

Alle angeführten Fälle der Pleuritis betreffen Kinder, die an Keuchhusten krank waren. In den ersten 4 Fällen ging es um Pleuritis, die durch eine im Zusammenhange mit Masern (laut Anamnese) entstandene Lungenpertussisrezidive bedingt war. Der direkte Zusammenhang zwischen dem Lungenprozeß und den Masern fehlt dagegen in den anderen 4 Fällen. Hier konnte die Rezidive durch die Grippe oder eine andere katarrhale Infektion, die klinisch nicht faßbar war, bedingt sein.

In 2 Fällen war das pleuritische Exsudat sero-fibrinös und steril, in anderen eitrig und enthielt hauptsächlich Pneumokokken.

Im Jahre 1927 berichtete ich über den Versuch, die eitrige Pneumokokkenpleuritis bei Kindern mittels Bouillonfiltrat *(Besredka)* zu behandeln (12 Fälle). In 33% der Fälle handelte es sich um keuchhustenkranke Kinder. Im November 1927 stellte ich fest, daß von den 11 Fällen einer eitrigen Pleuritis, die damals auf der internen Spitalsabteilung gelegen sind, 10 durch Pertussis bedingt waren. Dies möchte 90,9% ausmachen. Ich will damit nicht sagen, daß diese Prozentzahlen irgendwie bindend sind. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß der über-

Digitized by Google

wiegende Prozentsatz aller eitrigen Pleuritiden in ätiologischer Hinsicht auf die Pertussis zurückgeführt werden muß und daß es, je nach der Ausbreitung der Pertussisepidemie, zu Komplikationen nicht nur seitens der Lunge, sondern auch Pleura kommen kann. Allerdings eine Schablone kommt in der Natur nicht vor. Ähnlich wie nicht jede Scharlachepidemie den gleichen Prozentsatz von Otitiden oder von eitrigen Pleuritiden gibt, so auch nicht jede Pertussisepidemie den gleichen Prozentsatz seröser oder eitriger Pleuritiden geben muß. Wie in jedem Falle einer protrahierten Lungenentzündung beim Kinde der Arzt diesen Prozeß mit Tuberkulose differenzieren muß, so muß er auch im Falle einer Pneumonie oder Pleuritis eine eventuelle Pertussis, diese am meisten ausgebreitete und selten erkennbare Infektionskrankheit des Kindesalters, zu entdecken trachten. —

Literaturverzeichnis.

Bergeron et Bourghard, Rev. de Phisiol. Nr. 3. 1927. — *Mikulowski,* Nowiny Lek. Z. 17 u. Z. 19. 1927. — *Derselbe,* Pol. Gaz. Lek. Nr. 15. 1927. — *Derselbe,* Nowiny Lekarskie. Z. IX. 1928. — *Derselbe,* Polska Gaz. Lek. Nr. 36. 1926. — *Derselbe,* Rev. Fr. de Péd. Vol. II. Nr. 3. 1926. — *Derselbe,* Schweiz. Med. Woch. Nr. 30. 1927. — *Derselbe,* Pedj. Pol. T. IV. 1924. — *Derselbe,* Pedj. Pol. T. V. 1925. — *Derselbe,* Rev. d'Hyg. Vol. XLVIII. Nr. 9. 1926. — *Derselbe,* Rev. Fr. de Péd. Vol. II. Nr. 6. 1926. — *Derselbe,* Rev. Fr. de Péd. Vol. III. Nr. 5. 1927. — *Derselbe,* Pol. Gaz. Lek. R. VI. Nr. 15. 1927. — *Derselbe,* Pol. Gaz. Lek. R. VI. Nr. 27. 1927. — *Derselbe,* Pol. Gaz. Lek. R. VII. Nr. 2. Nr. 3. 1928. — *Derselbe,* Rev. Fr. de Péd. Vol. IV. Nr. 2. 1928. — *Derselbe,* Schweiz. Med. Woch. Nr. 20. 1928. — *Derselbe,* Rev. Fr. de Péd. Nr. 5. 1928. — *Derselbe,* Pamietnik III. Zjazdu. Pedj. Pol. 1927. — *Derselbe,* Pedj. Pol. 1927. tom. VII. — *Derselbe,* Mon. f. Kindh. Bd. 39. Juli 1928. — *Pospischill, D.,* Über Klinik u. Epidemiologie der Pertuss. Berlin 1921. — *Rousseau Saint-Philippe,* Pediatrie prat. Ann. 22. Nr. 26. 1925. — *Stevenin, H.,* La coqueluche. Paris. 1926.

Digitized by Google

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 30. Januar 1930.

1. *O. Reisch:* „*Klinisch-epidemiologische Erhebungen zur Frage der Encephalomyelitis post vaccinationem.*"

Vortragender berichtet über die Untersuchungen, die er im Anschluß an die Beobachtung von 2 klinisch und autoptisch festgestellten Fällen von Encephalomyelitis post vaccinationem im Stubaital (Tirol) anstellte. Das wesentliche Ergebnis der ausgedehnten Reihenuntersuchungen läßt sich dahin zusammenfassen, daß — ebenso wie einer der beiden zur Autopsie gekommenen Fälle — eine große Zahl geimpfter wie nichtgeimpfter Kinder mit Myoklonismen behaftet waren, die symptomatisch der irregulären Form faszikulärer Zuckungen bei Enc. leth. entsprachen. Das Vorkommen bei geimpften und auch bei nichtgeimpften Kindern läßt von vornherein eine ausschließlich vakzinale Ätiologie dieser Myoklonismen ablehnen und spricht nach Ansicht des Vortragenden dafür, daß zur Zeit der Impfung eine infektiöse neurotrope Noxe im Stubaital verbreitet war, die wohl auch bei den beiden tödlich verlaufenen Erkrankungen mit eine Rolle gespielt haben dürfte. (Ein ausführliches Referat erscheint in der Monatsschr. f. Kinderh., eine vorläufige Mitteilung über den Gegenstand wurde in der Wien. klin. Wschr. Nr. 4, 1930 veröffentlicht.)

Spatz demonstriert hierzu mikroskopische Präparate von „Encephalitis post vaccinationem"; ein Teil des Materials wurde von den Herren *Gamper* und *Reisch* (Innsbruck) überlassen und stammt von dort beobachteten Fällen, die zur Sektion kamen. — Das anatomische Bild der „Encephalitis post vaccinationem" ist identisch mit dem der „Encephalitis nach Masern"; es ist sowohl nach Art als nach Ausbreitung der entzündlichen Veränderungen ungemein charakteristisch. Eine Abtrennung dieser Encephalitis von anderen Encephalitiden, wie der Encephalitis epidemica (*Economo*), der metastatischen Encephalitis, der Encephalomyelitis disseminata und den Meningoencephalitiden, ist vom anatomischen Standpunkt aus sehr wohl möglich und durchführbar. Besonders wichtige Merkmale sind das Vorherrschen der gliösen Reaktion in den zahlreichen kleinen entzündlichen Herden, die Anordnung der letzteren um mittlere Venen sowie ihre Ausbreitung über große Teile des Zentralorganes ohne Bevorzugung der grauen Substanz. — Das Vorhandensein echter Entzündung spricht für örtliche Anwesenheit eines Erregers, die Eigenart der Veränderungen für einen Erreger besonderer Art. Der Vakzination sowie der Maserninfektion kommt vermutlich nur die Rolle der „Aktivierung" dieses noch unbekannten Erregers zu.

Groth: Die Frage der postvakzinalen Enzephalitis ist eine recht ernste, weil uns vorerst kein Mittel zu ihrer Verhütung bekannt ist, sie bleibt auch dann noch ernst, wenn wir mit Recht annehmen, daß einer größeren Zahl der als postvakzinale Enzephalitis bezeichneten Fälle eine andere Ätiologie zugrunde liegt. Das scheint mir auch bei den vom Vortragenden beschriebenen Erkrankungen der Fall zu sein. Das klinische Bild unterscheidet sich sehr wesentlich von den bisher bekannten der postvakzinalen Enzephalitis. Die Erkrankungen zeigen sich nicht nur bei geimpften, sondern auch bei zahlreichen nichtgeimpften Kindern in annähernd gleichem Verhältnis und über Übertragbarkeit der postvakzinalen Enzephalitis ist bisher von keiner Seite berichtet worden. Auch wenn das histologische Bild das gleiche ist, so be-

Digitized by Google

weist das nichts für die Annahme postvakzinaler Enzephalitis, denn wir kennen die gleichen Veränderungen im Gehirn und Rückenmark auch bei der postmorbillösen Enzephalitis, also im Zusammenhang mit einem weiteren filtrierbaren Erreger. Die Vorverlegung der Impfung auf die ersten Lebensmonate als Vorbeugungsmaßnahmen dürfte wegen der Anfälligkeit des frühen Kindesalters nicht in Betracht kommen.

Husler fragt an, wie es mit der Altersverteilung postvakzinaler Zustände steht. Aus anderen Publikationen ergibt sich, daß bei einer Erstimpfung im ersten Lebensjahr sehr spärliche oder gar keine enzephalitischen Störungen beobachtet wurden, daß vielmehr die Mehrzahl der Fälle jenseits des ersten Lebensjahres liegt. Mit Rücksicht hierauf wurde auch in der Tagung in Wiesbaden 1929 der Rat erteilt, die Erstimpfung eher etwas früher als bisher üblich zu verlegen, wenn auch nicht in die allerersten Monate nach der Geburt. Sprechen die Beobachtungen des Vortragenden in diesem Sinne?

Bostroem (Autoreferat): Die Laufbilder sprechen dafür, daß es sich hier in der Tat um myoklonische Erscheinungen handelt, wie wir sie bei der akuten Encephalitis epidemica gesehen haben. Wenn aber die anatomischen Befunde nicht nur in ihrer Art, sondern auch in ihrer Ausbreitung so verschieden von denen bei der akuten Encephalitis epidemica sind, so stehen wir vor der Tatsache, daß hier die gleichen klinischen Symptome auf verschiedenartig lokalisierte Hirnprozesse zurückgeführt werden müssen. Oder sollten nicht doch auch gewisse Stellen im Gehirn bei beiden Erkrankungen gemeinsam betroffen sein?

Noch eine andere Ähnlichkeit mit der epidemischen Enzephalitis scheint mir aus den Ausführungen des Herrn Vortragenden hervorzugehen: Wir sehen jetzt oft schwere Späterscheinungen der epidemischen Enzephalitis bei Kranken, die von einem akuten Stadium nichts wissen. Offenbar kommen auch bei der hier besprochenen Form der Enzephalitis chronische Erscheinungen vor, ohne daß von dem Überstehen eines akuten Schubs die Rede sein kann. Ich sage das nicht, um auf nahe Beziehungen mit der epidemischen Enzephalitis hinzuweisen, sondern es scheint mir hier eine Gesetzmäßigkeit vorzuliegen, die den verschiedenen Formen von Enzephalitis eigen ist.

Gamper (Innsbruck) (Autoreferat): Dem von Herrn *Groth* geäußerten Einwand, daß die Annahme einer sogenannten postvakzinalen Enzephalitis bei den Stubaier Fällen deshalb unwahrscheinlich sei, weil ihre Symptomatik von den geläufigen klinischen Bildern der Encephalitis post vaccinationem abweicht, ist entgegenzuhalten, daß der in den zwei zur Autopsie gelangten Fällen erhobene Gehirnbefund sich in allen Einzelheiten mit den eben von Herrn *Spatz* geschilderten histopathologischen Bildern der Encephalitis post vaccinationem deckt. Die Bedeutung dieser Feststellung wird dadurch, daß bekanntermaßen bei der Masernenzephalitis sehr ähnliche histologische Befunde erhoben wurden, nicht abgeschwächt; wenn es sich um einen Todesfall nach Impfung handelt, dann gestattet der charakteristische Hirnbefund nach dem heutigen Stande der Forschung die sichere Diagnose einer postvakzinalen Enzephalitis. Der Umstand, daß bisher in der klinischen Symptomatologie der Encephalitis post vaccinationem Myoklonismen von der Art, wie sie Herr *Reisch* schilderte, nicht erwähnt wurden, gibt auch an sich keinen hinreichenden Grund, die Stubaier Fälle als andersartige Erkrankungen abzutrennen. Bei der Flüchtigkeit der einzelnen Muskelzuckungen ist es wohl denkbar, daß sie bisher übersehen wurden. Nachdem nun die Aufmerksamkeit darauf gelenkt wurde, wird es

Digitized by Google

sich ja bald zeigen, ob nicht auch anderorts diese Myoklonismen zur Beobachtung kommen. Die für die pathogenetische Auffassung der postvakzinalen Enzephalitis grundlegend wichtige Feststellung der gleichzeitigen symptomatologisch übereinstimmenden Erkrankung nichtgeimpfter Kinder ist meiner Überzeugung nach nur der unermüdlichen Geduld zu danken, mit der Herr *Reisch* alle erreichbaren Kinder der betroffenen Gemeinden immer wieder durchuntersuchte. Mir ist es nicht bekannt, daß andernorts ähnliche Paralleluntersuchungen vorgenommen wurden und so wird es verständlich, daß diese wichtigen Zusammenhänge bisher unerkannt blieben.

Was das relative Verschontbleiben der Kinder in den ersten Lebensjahren anlangt, so glaube ich, die Erklärung darin sehen zu dürfen, daß die Kinder in diesem Alter viel weniger dem Kontakt mit der Umwelt ausgesetzt sind und dadurch der Infektion eher entgehen.

E. v. Hattingberg berichtet über einen vor der Impfung völlig gesunden einjährigen Erstimpfling, der am 8. Tage nach der Impfung unter hohem Fieber und mit klonisch-tetanischen Krämpfen der linken Extremitäten und der linken Gesichtshälfte erkrankte. Nach einer Woche vollkommenen Wohlbefindens traten neuerliche, diesmal streng rechtsseitige, Krämpfe auf. — Im Gegensatz zum ersten hinterließ der zweite Anfall eine deutliche Parese der befallenen Muskeln, die aber während der nächsten drei Monate bis auf geringe Reste und späterhin ganz verschwand. — Aus der Anamnese ging hervor, daß der stark neuropsychopathische Vater als Kind außerordentlich an (spasmophilen?) „Krampfanfällen" gelitten habe. Die elektrische Prüfung beim Pat. ergab für die K.Oe.Z. mehr als 5 MA. — Anamnese und Verlauf legten die Annahme nahe, daß es sich hier um einen Fall postvakzinalen cerebralen Schadens handelte, auf Grund einer ererbten Krampfbereitschaft.

Spatz (Autoreferat): Bei den sezierten und von mir anatomisch mituntersuchten Fällen aus Tirol lag der typische Befund der „Encephalitis post vaccinationem" vor. Encephalitis epidemica ist bei diesen auszuschließen. Das gilt selbstverständlich nur für jene Fälle, die eben zur anatomischen Untersuchung gekommen sind. — Die myoklonischen Erscheinungen könnten auch eine Besonderheit gerade der Tiroler Epidemie gewesen sein. Wir wissen ja von der Encephalitis epidemica her, wie sehr das Symptomenbild der Krankheit bei den einzelnen Epidemien wechselt und wie oft bei einer Epidemie Besonderheiten auffallen, die bei anderen keine Rolle spielten.

Die Möglichkeit, daß die „Encephalitis post vaccinationem" *direkt* durch den Kuhpockenerreger bedingt sein könnte, ist neuerdings ziemlich allgemein als sehr unwahrscheinlich abgelehnt worden (*Levaditi*, *Boumann* und *Bok* u. a.).

Wenn die Ausbreitung der Veränderungen bei der „Encephalitis post vaccinationem" auch prinzipiell verschieden ist von der Encephalitis epidemica, so kommt es doch in beiden Fällen zu einer Läsion der Stammganglien (vorwiegend allerdings in verschiedenen Abschnitten); so wäre es schon zu erklären, wenn in beiden Fällen auch verwandte Symptome in Erscheinung treten. Die Lokalisation myoklonischer Erscheinungen ist im übrigen noch weitgehend ungeklärt. Die Deutung der Pathophysiologie ist überhaupt bei akuten Enzephalitiden nur mit größter Vorsicht zu wagen.

Pfaundler (Autoreferat): Polymorphe faszikuläre Muskelzuckungen im Stammbereiche treffen wir an Kindern nicht allein bei Enzephalitis, Epilepsie, sondern auch gelegentlich bei Neuropathen und selbst ohne sicher erkenn-


Digitized by Google

baren Zusammenhang mit weiteren Erscheinungen — so jüngst bei einem zwölfjährigen Knaben, dessen Verhalten jenem der Stubaier Kinder sehr ähnlich ist und nur quantitativ abweicht. Vorführung eines Kinematogramms (das technisch korrekt und überzeugend leider erst am folgenden Tage dem Herrn Vortragenden demonstriert werden konnte). Der Gedanke, daß die Faszikulärzuckungen im Rücken und Schultermuskelbereiche hier etwas mit epileptischen Absenzen im Zusammenhang stehen, wird dadurch ablehnbar, daß das Phänomen zwei Wochen später vollkommen verschwunden ist.

Bezüglich der Ätiologie der vakzinalen Enzephalitis lagen drei Vermutungen vor, die heute allesamt ziemlich einstimmig abgelehnt werden, nämlich die Vermutung, daß das *Vakzinevirus selbst* den Gehirnschaden verursache, daß es ein der vakzinalen Lymphe als Verunreinigung *beigemengter Virus* und daß die besagten Virus zu *Schrittmachern* für eine der verschiedenen Typen von Encephalitis epidemica werden, wobei das klinische Bild allenfalls durch seine Entstehung auf vakzinal-allergischen Boden entstellt sein könnte.

Eine vierte, auch schon diskutierte Möglichkeit geht dahin, daß ein zeit- und streckenweise verbreitetes neurotropes Virus x durch den Vakzinal- (wie auch durch den Masern-)Prozeß zur Krankheitserregung befähigt wird. Solches könnte nun aber auch wieder auf *zwei grundsätzlich verschiedenen Wegen* geschehen, nämlich: a) durch Veränderung des Gewebssubstrates und b) durch Veränderung des Virus x, nämlich durch Erhöhung seiner Aggressivität. Ersteres dachte man sich als Immunitätssenkung oder — weit schärfer gefaßt — als erhöhte unspezifische Reaktionsbereitschaft (Parallergie *Keller-Moro*) in einer zeitlich eng umgrenzten Phase der vakzinalen Infektion. Für letztere Auffassung liegen heute zwar keine richtigen Stützen, aber bedeutsame experimentelle Analogien vor. *Pette* sowie *Levaditi* fanden, daß saprophytäre Keime durch Vakzineeinwirkung pathogenisiert werden können.

Nun ist es aber leicht vorstellbar, daß sich beide Vorgänge verknüpfen, ja es kann wohl sein, daß solche Verknüpfung, wenn auch nicht zwangsläufig, doch im Wesen des Vorganges begründet ist; nach einer negativen Phase allmählich zunehmende Abwehr des befallenen Körpers könnte auf verschiedene Weise eine zunehmende Aggressivität der Keime bewirken, die solche Eigenschaft auch nach ihrer Ausscheidung aus dem Organismus beibehalten.

Ich gewann aus den Berichten des Vortragenden den Eindruck, daß der Sachverhalt in Stubai solcher Auffassung Vorschub leistet. Wenn im Verlaufe einer Massenimpfung ein durch gewisse Besonderheiten gekennzeichnetes enzephalitisches Syndrom auftritt und eben dieses dann auch *bei umgebenden Nichtgeimpften gesehen* wird, so drängt dies zu Deutungen, von denen die angegebene vielleicht die ungezwungenste ist — zumal für den Kinderarzt, der augenscheinlichsten Viruleszierungen von Keimen in Gemeinschaften von Kindern mit teilweise minderwertiger Körperverfassung fast tagtäglich begegnet. Es schiene sehr dankenswert, wenn der Vortragende seine höchst interessante Studie nach dieser Richtung weiter zu nutzen vermöchte.

O. Reisch (Schlußwort): Auf die Diskussionsbemerkung von Herrn *Husler* ist zu antworten, daß die Beobachtungen im Stubai zur Frage der geringeren Anfälligkeit des ersten Lebensjahres für postvakzinale Schädigungen wenig aussagen. Die ersten Impfungen erfolgen in Tirol — namentlich auf dem Lande — zumeist in den ersten Schuljahren; dieses Alter überwog auch bei der vorjährigen Impfung im Stubai; unter 5—6 Jahren waren von den 238 Impflingen nur 28, im ersten Lebensjahr standen nur 2 Impflinge. Meine

Digitized by Google

Kontrolluntersuchungen Nichtgeimpfter haben sich, da es mir hauptsächlich auf den Vergleich mit den untersuchten Impflingen ankam, vorwiegend auf das schulpflichtige Alter erstreckt. Ich verfüge jedoch über vereinzelte Beobachtungen von Myoklonismen bei Kindern in den ersten Lebensjahren, woraus sich ergibt, daß auch diese Altersstufe keine absolute Widerstandsfähigkeit gegen die angenommene neurotrope Noxe zeigt; ob die Erkrankung in diesem Alter verhältnismäßig weniger häufig auftritt, kann ich wegen der geringen Zahl diesbezüglicher Beobachtungen nicht sagen.

Die Auffassung von Herrn *Bostroem*, daß bei der E. l. und bei der Encephalitis post vaccinationem der krankhafte Prozeß (soweit er für die Auslösung der Myoklonismen in Frage kommt) eine analoge Lokalisation aufweisen könnte, hatte ich auch meinen Ausführungen zugrunde gelegt. Auf die Tatsache, daß bei offenbar postenzephalitischem Parkinsonismus anamnestisch oft nichts von einer akuten Enzephalitis zu erfahren ist, habe ich seinerzeit bei meinem Innsbrucker Vortrag über das gleiche Thema (siehe Wien. klin. Wschr. 1930, Nr. 41) hingewiesen, um dem Einwand zu begegnen, daß ein enzephalitischer Prozeß nicht ohne schwerere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bestehen könne; die auch von *Bostroem* erwähnten, in ihrer akuten Phase mit zumindest nicht auffälligen klinischen Symptomen verlaufenden Formen von E. l. sprechen dafür, daß enzephalitische Prozesse nicht immer notwendig ein schweres Krankheitsbild mit sich bringen müssen.

Mit Herrn *Groth* stimme ich vollkommen darin überein, daß für die von mir beschriebenen Erkrankungen eine andere als eine (rein) vakzinale Ätiologie angenommen werden muß, daß man also in kausalem Sinne nur bedingt von einer Encephalitis post vaccinationem sprechen kann. Andererseits muß ich aber daran festhalten, daß vor allem die beiden zur Autopsie gekommenen Fälle einer im Anschluß an die Impfung aufgetretenen Enzephalitis sowohl klinisch, wie vor allem auch histopathologisch dem bekannten Bild der Encephalitis post vaccinationem entsprechen. Die fließenden Übergänge von solchen schweren Fällen zu den augenfällig nur durch Myoklonismen gekennzeichneten Erkrankungsformen lassen es nicht zu, zwischen den geschilderten schweren und leichten Fällen einen grundsätzlichen Unterschied zu machen. Aus den meines Wissens bisher noch nie systematisch durchgeführten Reihenuntersuchungen von geimpften und nichtgeimpften Kindern ergab sich, daß außer den bekannten schweren Bildern von Encephalitis post vaccinationem auch symptomenarme zentralnervöse Erkrankungen bei Impflingen vorkommen, wofür aber, wenigstens bei den von mir beobachteten Fällen, letzten Endes nicht die Vakzine, sondern eine andere Noxe verantwortlich zu sein scheint, da ja Erkrankungen derselben Art auch bei nichtgeimpften Kindern gefunden wurden.

Der Fall der Klinik *v. Pfaundler*, der, wie ich mich bei der zweiten Vorführung des Kinematogramms und bei einer eigenen nachträglichen klinischen Untersuchung überzeugen konnte, entspricht hinsichtlich der Myoklonismen qualitativ durchaus dem von mir geschilderten klinischen Bild. Der Umstand, daß zur Zeit der Filmaufnahme die Muskelzuckungen bei weitem ausgeprägter waren als bei der (ungefähr 14 Tage nach der Filmaufnahme erfolgten) Untersuchung, läßt mich daran denken, daß die Myoklonismen bei diesem Kranken dieselbe Ätiologie haben könnten wie bei den Kindern der Stubaier Epidemie.

Husler (München).


Digitized by Google

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

L'immunisation antidiphthérique par l'anatoxine à l'Hôpital des Enfants-Malades.) (Die Immunisierung gegen Diphtherie mit Anatoxin im Kinderkrankenhaus.) Von *Lereboullet* und *Gournay*. Ann. de l'Inst. Past. *43*. 181. 1929.

Verabfolgt wurden 3 Injektionen: 1. 0,5 ccm; 2. 1,0 ccm 3 Wochen später; 3. 1,2 ccm 14 Tage später. Die Reaktionen sind um so geringer, je jünger das Kind ist. Temperaturen über 38,5° sind sehr selten. Am geeignetsten sind die beiden ersten Lebensjahre, indessen wird bis zum 14. bis 15. Lebensjahr geimpft. Bei Erwachsenen beginnt man mit 0,1 ccm und steigert dann auf 1/4 und 1/2 ccm, um zu starke Reaktionen zu vermeiden. Bei mehr als 40 Kindern fand sich 2 Jahre nach der Impfung noch eine negative Schicksche Reaktion. Erkrankungen bei Geimpften sind beobachtet, und zwar am häufigsten bei den nur einmal Geimpften; sie verliefen in der Regel leicht. *Opitz*-Berlin.

Neue Erfahrungen mit der Diphtherieschutzimpfung. Von *W. Pockels*, Kinderklinik Hamburg-Eppendorf. D. med. Woch. 1930. Nr. 2.

An 36 Säuglingen und Kleinkindern wurde TAF, an 13 anderen der Impfstoff „Höchst" verwandt. Die nachherigen Antitoxinbestimmungen ergaben vielfach unzureichende Werte. Bei 19 Kindern im Alter von 9 Monaten bis 3 Jahren wurde mit Anatoxin geimpft. 5 Wochen nach der letzten Impfung hatten 1/3 der Fälle eine genügende Antitoxinbildung aufzuweisen (d. h. über 1/20 AE). 14 Kinder wurden nach 11 Wochen nochmals untersucht, es waren teilweise Senkungen in den Titerwerten eingetreten, 11 von ihnen hatten Werte um 1/20 AE herum. Die Frage der Diphtherieschutzimpfung wird als noch im Versuchsstadium befindlich bezeichnet. *W. Bayer.*

Antitoxine im Blut von Eingeborenen in Ostafrika. Von *F. K. Kleine* und *H. Gróo,* Institut Robert Koch. D. med. Woch. 1930. Nr. 2.

Außerordentlich wichtige Befunde, die in wenigen Zeilen mitgeteilt werden: Die Prüfungen der Hautreaktionen nach *Schick* an 101 Eingeborenen — 95 Kinder im Alter von 6—15 Jahren und 6 Erwachsene — ergaben bei allen negative Reaktionen! Bei Bestimmung des Serumantitoxingehaltes in 11 Seren zeigten sich hohe Antitoxinwerte! Die Prüfung auf Scharlachantitoxin mittels des Auslöschphänomens ergab in sämtlichen 11 Seren positive Resultate!

„Diese Befunde sind außerordentlich überraschend, da die Diphtherie in den Dörfern der Eingeborenen im Inneren Ostafrikas eine völlig unbekannte Krankheit ist." „Scharlach ist bekanntlich in tropischen Ländern überhaupt sehr selten." — Entstehung der Antikörper durch heterogene Reize? Sind die Antikörper Produkte eines physiologischen Reifungsvorganges?

Die Befunde dürften für die große Frage der Schutzimpfung gegen Diphtherie nicht ohne Bedeutung sein, und geben den Untersuchungen von *Friedberger* über die physiologische Antitoxinkurve eine gute Stütze.

W. Bayer.


Digitized by Google

Über die Schwankungen der Resistenz gegen Diphtherietoxin nach Immunisierung mit Heterobakterien. Von *S. Nukada* und *Y. Kako.* Klin. Woch. 1929. S. 2143.

Am 10. Tag nach der Immunisierung mit Heterobakterien schwankt die Resistenz gegen Diphtherietoxin im Tierversuch. Sie steigt nach Immunisierung mit Keuchhustenbazillen und Gonokokken, und sinkt nach Immunisierung mit Streptokokken und Paratyphus-B-Bazillen, in geringerem Grade nach der Immunisierung mit Typhusbazillen, Choleravibrionen, Paratyphus-A-, Dysenterie- und Pestbazillen. Sie bleibt unverändert nach der ersten mit Pneumokokken, Meningokokken, Staphylokokken, Kolibazillen und Kasein.

Kochmann.

Beobachtungen und Versuche bei der diesjährigen Grippe. II. Die epidemiologische Rolle einiger Altersstufen bei der Grippe. Von *C. Noeggerath.* Klin. Woch. 1929. S. 2270 u. 2324.

Neugeborene und Säuglinge der ersten Lebenswochen, die von Müttern stammen, die während der Schwangerschaft und Geburt nicht grippekrank waren, sind fast immun gegen Grippe. Nur Pflegeschäden, besonders Abkühlung, können diese Immunität herabsetzen. Deshalb können Neugeborene in gut geheizten Räumen bei einwandfreier Pflege sehr dicht gelegt werden. Erkrankt die Mutter während der Schwangerschaft oder zur Zeit der Entbindung an Grippe, ist der Fötus bzw. das Neugeborene stark bedroht. Säuglinge sind fast zu 100% empfänglich für Grippe, auch die mit Frauenmilch genährten. Diese Empfänglichkeit ist auch noch im Kleinkindesalter deutlich und beginnt erst im Schulalter nachzulassen. Säuglinge, die Grippe durchgemacht haben, erkranken bei folgenden Epidemien immer seltener und leichter, so daß eine natürliche Immunisierung anzunehmen ist. Aber auch Schutzimpfung mit einer Mischvakzine (aus Influenzabazillen, Pneumo- und Streptokokken) steigert die Resistenz gegen Grippe. Natürliche und künstliche Immunisierung scheinen aber beim Säugling von nur kurzdauernder Wirkung zu sein. Säuglingspflegerinnen und -schwestern sind gegen Grippe widerstandsfähiger als Säuglinge. Durchgemachte Grippeerkrankung verleiht ihnen längere Immunität. Offene, halboffene und geschlossene Kinderfürsorgeanstalten vermehren die Gelegenheit der Grippeausbreitung. In Grippezeiten sollten keine Fürsorgesprechstunden und Impftermine abgehalten werden. Pflegeschülerinnen bilden in Epidemiezeiten eine schwere Gefahr für Säuglingskliniken. Erst nach vieljähriger Anstaltstätigkeit erwirbt das Pflegepersonal solche Grippeimmunität, daß es keine Übertragungsgefahr mehr bildet. *Kochmann.*

Über Vakzinetherapie des Keuchhustens. Von *K. N. Kyriasides,* Athen. D. med. Woch. 1929. Nr. 45.

Günstiger Bericht über die Anwendung von Autovakzine (Bazillus *Bordet-Gengou*), polyvalenter Autovakzine und Heterovakzine. Von 113 Patienten wurden 19% schnell geheilt und 10% gebessert. Die Therapie begann meist innerhalb der ersten 14 Tage der Erkrankung. *W. Bayer.*

Beitrag zur Frage der rheumatischen Granulomatose (Polyarthritis rheumatica, Rheumatismus infectiosus Gräff). Von *Th. Fahr.* Klin. Woch. 1929. S. 1995.

Der regelmäßige Befund von histologisch differenzierbaren Granulomen in den Gelenken und im Herzen bei Gelenkrheumatismus spricht dafür, daß die Erkrankung eine spezifische Infektionskrankheit ist. Als Erreger ist aber

Digitized by Google

nicht der Streptococcus viridans anzusprechen, da er in vielen Fällen von typischer rheumatischer Granulomatose nicht gefunden wurde, während mehrere Fälle von Viridanssepsis ohne rheumatische Granulombildung beobachtet worden sind. Wohl aber scheint die rheumatische Infektion für Sekundärinfektionen mit Streptokokken zu disponieren wie der Scharlach. *Kochmann.*

Hämatologische Studien an typhuskranken Kindern. Von *B. F. Schagau*, Pasteur-Kinderkrankenhaus Leningrad. Paediatria (russ.). Bd. XIII. H. 2. 1929.

Die Leukopenie beim Abdominaltyphus wird als biologische Reaktion des Organismus auf die leukotoxisch wirkenden Typhusbazillen erklärt. Wo sie fehlt, ist nach Komplikationen, Mischinfekten oder konstitutionellen Besonderheiten zu suchen. Im weißen Blutbild ist die Lymphozytose charakteristisch; die Dreiphasigkeit nach *Schilling*, d. h. anfängliche Neutrophilie, dann Monozytose, zuletzt Lymphozytose, wird bei Typhus nicht beobachtet. Für die prognostische Beurteilung bewährte sich Verf. die Bestimmung der Kernzahl der Neutrophilen nach *Arneth* sowie des Lymphozytenindex, d. h. das Verhältnis der Lymphozytenzahl zu der der Neutrophilen.

Helene Eliasberg-Berlin.

La plasmochinotherapia nella malaria dei bambini. (Die Plasmochintherapie bei der Malaria der Kinder.) Von *B. de Luca.* Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 7. S. 501.

Wegen der Leichtigkeit seiner Anwendung und wegen seiner guten Verträglichkeit ist Plasmochin ein wertvolles Mittel zur Behandlung der Malaria. Gegen Tertiana- und Quartanaformen ist es in gleicher Weise wirksam wie Chinin. Bei den Subtertianaformen ist es von größter Wirksamkeit gegen die Gameten, die Ringformen dagegen leisten der Zerstörung durch Plasmochin erheblichen Widerstand. Bei den Subtertianaformen stellt Chinin in großen Dosen angewandt und intramuskulär gegeben, ein wirksameres Heilmittel dar als Plasmochin.

Sehr zu empfehlen ist die prophylaktische Anwendung des Plasmochins in Malariagegenden. Die durch Plasmochin hervorgerufenen unangenehmen Nebenerscheinungen wie Magenschmerzen und Zyanose sind beim Kind seltener als beim Erwachsenen. *K. Mosse.*

Viszerale Leishmaniosis, ihre Diagnostik und Therapie. Von *I. N. Pikul*, Tropeninstitut Moskau. Paediatria (russ.). Bd. XIII. H. 2. 1929.

Abgesehen von der Fieberkurve, der Leber- und Milzschwellung und der eigentümlich graublassen Hautfarbe stützt sich die Diagnose auf den Befund von Parasiten im Milz- oder Leberpunktat. Im Blute findet man eine hochgradige Anämie vom Typus der aplastischen Anämie, sowie eine ausgesprochene Leukopenie und Lymphozytose, die sogar bei eitrigen Komplikationen bestehen bleiben. Die Resistenz der Erythrozyten ist vermindert und im Blutserum findet sich bei normalem Gesamteiweißgehalt ein starkes Überwiegen der Albumine über die Globuline. Therapeutisch bewährt sich Antimon in Form des Neostibosan B sehr gut. *Helene Eliasberg*-Berlin.

Zur Frage der Enzephalitis im Anschluß an die Pockenschutzimpfung. Von *H. G. Huber*, Städt. Krankenhaus Friedrichshain, Berlin. D. med. Woch. 1929. Nr. 33.

1. *Klinische Beobachtungen:* 3 Fälle. Alter 12, 16 und 16 Monate. Beim ersten Fall am 5. Tag post vaccinationem cerebrale und meningeale Erschei-

Digitized by Google

nungen; beim 2. Fall fällt der Beginn auf den 9. Tag nach der Impfung, vom 16. Tag ab Lähmungen im Arm, Gesicht, Nacken und Rücken. Die Armparalyse bleibt als einziges Residuum bestehen. Beim 3. Fall Beginn der Erscheinungen am 20. Tag. In der Zwischenzeit katarrhalischer Infekte der oberen Luftwege. *W. Bayer.*

Zur Frage der Enzephalitis im Anschluß an die Pockenschutzimpfung. Von *E. Gildemeister,* Reichsgesundheitsamt Berlin-Dahlem. D. med. Woch. 1929. Nr. 33.

2. Experimentelle Untersuchungen. Mitteilung über die tierexperimentellen Befunde, die mit den Lumbalpunktaten der 3 oben beschriebenen Fälle und eines 4. Falles angestellt wurden. Nur in einem Fall konnte am 7. Tag nach der Impfung das Virus festgestellt werden. In den drei anderen Fällen, in denen die Liquorentnahme zwischen dem 20. und 24. Tag angestellt wurde, waren die Versuche negativ. Der positive Befund des Vakzinevirus ist in den ersten Tagen nach der Impfung nicht verwunderlich, da ja das Virus in den Organismus in den ersten Tagen nach der Impfung eindringt. Bedeutungsvoller für den ätiologischen Zusammenhang zwischen Vakzination und Enzephalitis wäre der Nachweis des Vakzinevirus zu einem späteren Termin.

W. Bayer.

Encefalomielite e vaccinazione Jenneriana. (Enzephalomyelitis und Kuhpockenimpfung.) Von *B. Benvenuti,* Pisa. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 8. S. 580.

Bei einem zweijährigen Kinde, das an typischem Little litt, wurde unter aseptischen Kautelen die Kuhpockenimpfung ausgeführt. Nach 6 Tagen trat Impffieber auf, verschwand aber nach wenigen Tagen. Am 14. Tage nach der Impfung stieg die Temperatur erneut hoch an, es traten völliger Bewußtseinsverlust und Krämpfe auf. Dieser Zustand blieb etwa zwei Wochen bestehen. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen blieben schwere psychische Störungen zurück. Die Kontrakturen waren erheblich verschlimmert und erstreckten sich auch auf die oberen Extremitäten, während sie vor der Erkrankung ausschließlich die unteren Extremitäten befallen hatten. Auch Spasmen der Zungenmuskulatur bestanden, so daß die Ernährung des Kindes schwierig war. *K. Mosse.*

Sur la pénétration des bacilles à travers la paroi du tube digestif d'après les autopsies des enfants vaccinés au BCG par voie buccale. (Über den Durchtritt der Bazillen durch die Darmwand nach Autopsien an Kindern, die stomal mit BCG geimpft worden sind.) Von *Zeyland* und *Piasecka-Zeyland,* Posen. Ann. de l'Institut. Past. *42.* Nr. 12. 1928. Supplément S. 61.

34 mit BCG geimpfte Kinder, die an interkurrenten Krankheiten gestorben sind, kamen zur Obduktion. Über 3 Fälle wird eingehender berichtet. Es handelt sich um Säuglinge, die unmittelbar nach der Geburt per os BCG erhalten hatten, und 6—10 Wochen später an einer Ernährungsstörung ad exitum kamen. Weder makro- noch mikroskopisch ließen sich tuberkulöse Veränderungen nachweisen; ebensowenig konnten säurefeste Stäbchen festgestellt werden. Verimpfungen von Mesenterialdrüsenbrei auf Meerschweinchen waren erfolglos, dagegen gelang die Kultur nach *Hohn.* — Im Meerschweinchenversuch riefen diese Kulturenkeime tuberkulöse Veränderungen hervor. *Opitz*-Berlin.

Digitized by Google

Au sujèt de la vaccination BCG et de son innocuité. (Zur Frage der Impfung mit BCG und seiner Unschädlichkeit.) Von *Guiga, Francken* und *Vitner-Rosenthal.* Ann. de l'Instit. Past. *43.* 168. 1929.

Es wird über Sektionen von Kindern berichtet, die 2—12 Monate nach der Impfung an interkurrenten Krankheiten ad exitum gekommen sind. In den ersten 60—70 Tagen finden sich bei einem Fall follikuläre Veränderungen in den Mesenterialdrüsen, die in einer starken Reaktion der Leukozyten und Retikulo-Endothelien bestanden und schon vor dem 75. Tage fibrös umgewandelt waren. Eine Überimpfung auf Meerschweinchen löste keine tuberkulöse Gewebsreaktion aus. *Opitz*-Berlin.

Sulla possibilità di vaccinare con il BCG per via orale bambini che hanno oltrepassato l'età del neonato. (Über die Möglichkeit, Kinder nach der Neugeborenenperiode mit BCG oral zu impfen.) Von *M. Scarzella,* Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1929. S. 731.

Der Verf. verfütterte das BCG an gesunde, tuberkulosefreie Kinder zwischen 8 Monaten und 10 Jahren. Bei 3 von 13 Fällen ließ sich 3 Stunden nach dem Einnehmen des Mittels im Blut ein Bazillus nachweisen, der größte Ähnlichkeit mit dem BCG hatte. Subkutane Injektion des Blutes dieser Kinder bei Meerschweinchen und Aussaat desselben auf Kartoffelnährböden gestattete nie den Nachweis des BCG.

Der Verf. möchte aus seinen Untersuchungen den Schluß ziehen, daß in einzelnen Fällen die Darmmukosa auch größerer Kinder durchlässig für den BCG ist. Zur Impfung älterer Kinder gegen Tbc. ist das Mittel nicht geeignet. *K. Mosse.*

Sur la vaccination contre la tuberculose par injection sous-contanée de BCG chez les adultes qui ne réagissent pas à la tuberculine. (Über Impfung gegen Tuberkulose durch subkutane Injektion von BCG bei tuberkulinnegativen Erwachsenen.) Von *Heimböck,* Oslo. Ann. de l'Instit. Past. *42.* 170. 1928.

Von 457 20—25jährigen Mädchen, die sich der Tuberkulosefürsorge widmeten, reagierten 47% Pirquet positiv. Von diesen erkrankten 0,9% an Tuberkulose, von den Pirquet negativen 23%. Auf Grund dieser Ergebnisse wurden die offenbar besonders bedrohten Anergischen mit BCG geimpft, und zwar subkutan, da in diesem Alter die orale Einverleibung der Bazillen keinen Erfolg erwarten ließ. Im ganzen wurden 522 Erwachsene geimpft. In 16 Fällen kam es zur Ausbildung eines kleinen kalten Abszesses. Von 163 Nachuntersuchten hatten 160 nach 2—4 Monaten eine positive Pirquetsche Reaktion, die auch nach 2 Monaten noch nachweisbar war. Von 44 ursprünglich negativ reagierenden Fürsorgeschülerinnen ist während des ersten Jahres ihrer Tätigkeit keine einzige an Tuberkulose erkrankt, während sonst der Prozentsatz 10—15 betrug. *Opitz*-Berlin.

Sull' importanza della coltura del bacillo di Koch nella diagnosi della tuberculosi. (Über die Wichtigkeit der Tuberkelbazillenkultur bei der Tuberkulose.) Von *M. Miraglia,* Neapel. La Pediatria. 1929. S. 1167.

Bei einer Reihe von Tuberkulosekranken war der direkte mikroskopische Nachweis der Tbc.-Bazillen nicht möglich. Erst die Kultur auf Hahnschem Eiernährböden lieferte den Nachweis der Bazillenausscheidung. Häufig waren in der Kultur schon nach 7 Tagen Bazillen nachweisbar. *K. Mosse.*

Digitized by Google

Les Éléments filtrables du Virus tuberculeuse. (Die filtrierbaren Elemente des tuberkulösen Virus.) Von *Calmette*. Rev. de la Tub. IX. 653. 1928.

Referat, gehalten auf der 6. internationalen Tuberkulosekonferenz in Rom am 25. September 1928. *C.* hält es für erwiesen, daß es in tuberkulösen Organen und Körperflüssigkeiten sowie in Bazillenkulturen virulente Elemente gibt, die die verschiedensten Bakterienfilter passieren. Diese geben keine Kulturen, verursachen aber bei Verimpfung auf Meerschweinchen geringfügige Drüsenschwellungen, in denen man typische Kochsche Bazillen nachweisen kann. Dieselben Elemente findet man im Blute schwerkranker Tuberkulöser und im Menstruationsblut tuberkulöser Frauen. Die geimpften Tiere werden allergisch. Wichtig ist es, daß dieses filtrierbare Virus transplazentar auf den Fötus übergehen kann, dessen Tod es in den ersten Wochen bewirken kann, ohne daß sich autoptisch tuberkulöse Veränderungen nachweisen lassen. *Opitz*-Berlin.

Die Morphologie und die Filtrierbarkeit des Tuberkuloseerregers. Von *F. Lucksch* und *A. Skutetzky*, pathol.-anatomisches Institut der deutschen Universität in Prag. Med. Klin. 1929. Nr. 33.

Skutetzky macht darauf aufmerksam, daß bestimmte Arten von Tuberkelbazillen bei bestimmten Lungenerkrankungen im Sputum anzutreffen sind. Diese besonderen Arten von Bazillen sind Bazillen mit polständigen, seltener mit mittelständigen Körnern, mitunter auch frei neben dem Bazillus gelagert. Diese Bazillen werden mit ausgesprochener Regelmäßigkeit bei chronisch verlaufenden Fällen gefunden. Bei progredienten Prozessen fehlen sie.

Lucksch berichtet über die genauere Morphologie, die Färbbarkeit und Filtrierbarkeit dieser Körnchengebilde. Die Granula sind nach ihrer äußeren Erscheinungsform in zwei Gruppen zu trennen: 1. größere, mehr ovale, endständige, meist einzeln auftretende, durch die Ziehlfärbung stärker hervortretende, Gebilde; 2. kleinere rundliche, in der Mehrzahl vorhandene, sich über dem ganzen Bazillenkörper verteilende Körnchen, die bei der gewöhnlichen Färbung sich nicht auszeichnen. Bei der Färbung nach *Much* nähern sie sich in ihrem Farbton den Muchschen Granula. Verf. nimmt an, daß die beschriebenen Körnchengebilde beim Altern des Bazillenindividuums oder nach dem Freiwerden aus dem Bazillenkörper in die Muchsche Granulaform übergehen. Diese Gebilde sind filtrierbar. Meerschweinchen, geimpft mit den im gewöhnlichen Sinne sterilen Sputumfiltraten, zeigten in ihren Organen diese Körnchen. Hier liegen sie teils in Haufen, teils in Reihen, teils zu stäbchenförmigen Gebilden angeordnet. „Es handelt sich also bei den besprochenen und filtrierbaren Gebilden um Wuchsformen der Tuberkelbazillen, die außerdem durch noch mehr zu erforschende Ursachen in ihrer Virulenz abgeschwächt sind.“ *W. Bayer.*

Serologische Untersuchungen nach Pferdeseruminjektionen nach Pferdefleisch- sowie nach Ziegenmilchernährung. Von *W. Frei.* Klin. Woch. 1929. S. 2134.

Injektion von Pferdeimmunserum führt bei luesfreien Individuen oft zu positiven Meinickereaktionen, ohne daß die übrigen Luesreaktionen positiv werden. Das gleiche wurde bei Kindern nach Ziegenmilchernährung beobachtet. Beide Erscheinungen sind wahrscheinlich auf das Auftreten Forßmannscher Antikörper zurückzuführen. Nach langdauerndem Genuß von Pferdefleisch konnten keine positiven Meinickereaktionen festgestellt werden. *Kochmann.*


Digitized by Google

Zur Verwertbarkeit der diagnostischen Blutserumreaktionen nach Heilserumanwendung. Von *H. Deicher.* Klin. Woch. 1929. S. 1718.

Bereits 1926 stellte der Verf. fest, daß die Blutkörperchen der meisten Tierarten durch das Blutserum von Rekonvaleszenten, die Seruminjektionen erhalten hatten, in hohen Verdünnungen agglutiniert werden. Wahrscheinlich verändern die Lipoide des artfremden Serums das menschliche Blutserum in der Weise, daß ein Lipoidantikörper gebildet wird. Innerhalb der ersten drei Monate nach einer Seruminjektion ist deshalb auf den Ausfall von Komplementbindungsreaktionen kein Gewicht zu legen. *Kochmann.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Über die Funktionsprüfung des Inselorgans bei Diabetikern. Von *F. Depisch* und *R. Hasenöhrl.* Klin. Woch. 1929. S. 1943.

Bei Diabetikern ist die Spannung zwischen kapillarem und venösem Blutzucker geringer als bei Gesunden. Bei einem jugendlichen Diabetiker war diese Spannung normal, solange er fettreich ernährt wurde; gleichzeitig bestand Insulinresistenz. Bei fettarmer Ernährung wurde er wieder insulinempfindlich, während sich die Spannung zwischen venösem und kapillarem Blutzucker verminderte. Die Feststellung dieser Spannung wird als eine gute Funktionsprüfung zur Erkennung der isolierten Störungen der Gegenregulation in der Leber und im peripheren Gewebe empfohlen. *Kochmann.*

Der Einfluß von Hormonen auf Zuckerverteilung und Zellpermeabilität im tierischen Oganismus. Von *Rudolf Siegel.* Klin. Woch. 1929. S. 1655.

Im Tierversuch fördert Insulin den Zuckeransatz und die Glykogenfixation in der Leber und begünstigt die Aufnahme des Zuckers aus dem Blut im Muskel. Adrenalin wirkt in niedrigsten Konzentrationen in der Leber wie Insulin, in der Körperperipherie aber dem Insulin antagonistisch. Es hat fast keinen Einfluß auf den oxydativen Zuckerumsatz, abgesehen von hohen Dosen. In der Wirkung auf den Glykogenstoffwechsel in der Leber ist das Thyroxin der eigentliche Antagonist des Insulins und des Adrenalins, während es in der Peripherie den Kohlehydratstoffwechsel nicht direkt zu beeinflussen scheint. *Kochmann.*

Glykosuria innocens im Kindesalter. Von *H. Rau,* Univ.-Kinderklinik Königsberg. D. med. Woch. 1929. Nr. 32.

Mitteilung eines Falles. 7 Jahre altes Mädchen scheidet täglich im Urin 2—50 g Dextrose aus. Der Blutzucker zeigt vollkommen normales Verhalten. Qualität der Nahrung und Insulin haben keinen Einfluß auf die Zuckerausscheidung. Hingegen ist die Stärke der Glykosurie von der Höhe des gesamten Stoffwechsels abhängig. *W. Bayer.*

Ein atypischer Fall von Coma diabeticum bei einem einjährigen Kinde. Von *E. Lenstrup.* Klin. Woch. 1929. S. 2244.

Die ersten klinischen Zeichen waren Bluterbrechen und Parese der Beine. Nach wenigen Stunden Koma mit großer Atmung, Azetongeruch, Azetonurie und Glykosurie. Nach Insulin, Traubenzuckerlösung, Kochsalzinfusion und Koramin vorübergehende Besserung und Verschwinden der Glykosurie und Azetonurie. Das Kind starb aber am 3. Tage. Bei der Sektion wurde Pankreasatrophie, Leberverfettung und Degeneration der Nierentubuli gefunden. *Kochmann.*


Digitized by Google

Buchbesprechungen.

E. Schiff: *Das Exsikkoseproblem.* Berlin. Jul. Springer.

Sehr klare und systematische Bearbeitung des bedeutungsvollen Problems in tierexperimentellen und klinisch-experimentellen Untersuchungen und seinen Beziehungen zur (alimentären) Toxikose des Kindes. Fast die Hälfte aller Säuglinge, denen man den Wasserbedarf um 40—50 % beschränkt, zeigen nach 2—3 Tagen deutliche Austrocknungserscheinungen an Haut, Schleimhäuten usw. sowie Temperatursteigerungen bis zu 39° und mehr, die bei Deckung des Wasserbedarfs sofort wieder schwinden. Ein ähnliches Bild ergibt sich im Tierversuch, aber nur bei Zufuhr eiweißhaltiger Nahrung. Bei gleicher Beschränkung des Wassers bleiben bei eiweißfreier Nahrung die Symptome aus. Beim Kinde stellt sich trotz geringer Wasserzufuhr keine Anhydrämie ein, wenn die Nahrung eiweißfrei ist. Der Wassergehalt der Gewebe beim trocken ernährten Hunde ist nur bei eiweißhaltiger Nahrung vermindert, während er bei gleicher Wasserbeschränkung und annähernd eiweißfreier Nahrung normal oder sogar vermehrt ist.

Das praktische Ergebnis der Untersuchungen ist, daß Exsikkation und deren klinische Symptome nur bei Eiweißzufuhr auftreten und bei eiweißfreier Nahrung ausbleiben, also eine exakte Stützung der lange fundierten klinischen Erfahrung einer eiweißfreien Behandlung der als Krankheitserscheinungen auftretenden Exsikkationsphänomene.

Die sehr interessanten und wichtigen Ausführungen über Wasserbindung, Kohlehydratstoffwechsel und sonstige Veränderungen des Chemismus wie den Säurebasenhaushalt usw. müssen in der Arbeit nachgelesen werden. Pathogenetisch ist nach *Schiff* die Exsikkation der wesentlichste Faktor für das klinische Bild der Toxikose, wobei die durch die akute Wasserverarmung des Körpers herbeigeführte Störung des intermediären Stoffwechsels, die vor allem in der Leber angreift, in den Mittelpunkt des krankhaften Geschehens gerückt wird.

R. Hamburger (Berlin).

H. Kleinschmidt: *Therapeutisches Vademekum für die Kinderpraxis.* Berlin. S. Karger.

Das Vademekum, das jetzt in 6. Auflage vorliegt, hat durch zeitgemäße Ergänzungen einen weiteren Ausbau erfahren. Überall kommt die große persönliche klinische Erfahrung des Autors zum Ausdruck. Sie äußert sich in der kritischen Auswahl allgemeiner und medikamentöser therapeutischer Vorschläge, die sich über das gesamte Gebiet der Erkrankungen des Kindesalters erstrecken.

R. Hamburger (Berlin).

A. Peiper: *Die Hirntätigkeit des Säuglings.* Berlin. Jul. Springer.

Die geistige Entwicklung des Neugeborenen und des Säuglings wird in dieser Monographie nicht mit psychologischen, sondern mit experimentell-klinischen Methoden verfolgt. Unter ausführlicher Berücksichtigung der vorhandenen Literatur werden eigene Untersuchungen mitgeteilt und deren Ergebnisse mit dem bisher auf diesem Gebiete Bekannten verglichen. Besondere Beachtung wurde den Reflexen des Lage- und Bewegungssinnes geschenkt, wobei die Forschungen von *Magnus* und seinen Schülern auf die Untersuchung des Säuglings übertragen wurden. Es ergab sich, daß im Säuglingsalter normalerweise ein Teil der Stellreflexe vorhanden ist, die sich beim Erwachsenen nur unter pathologischen Verhältnissen finden. Es ist anzunehmen, daß die

Digitized by Google

später auf diese Reflexe hemmend wirkenden Bahnen und Zentren noch nicht ausgebildet sind, obwohl alle Sinnesorgane zur Zeit der Geburt schon die gleiche Erregungsfähigkeit besitzen wie im Verlaufe des Lebens. Die überragende Bedeutung des Geburtstraumas, die von manchen Seiten neuerdings angenommen wird, muß als unbewiesen abgelehnt werden. Weiterhin werden Methoden der Intelligenzprüfung bei jungen Kindern, physiologische Veränderungen der Reizbarkeit und die Reizbarkeit besonderer Entwicklungsstufen besprochen. Gute Photographien unterstützen das Verständnis des Textes. Das Werk will zu weiteren Forschungen auf diesem in dieser Form noch wenig begangenen Wege auffordern, und es wäre wünschenswert, wenn es diesen Zweck erreichen würde. *P. Karger* (Berlin).

Th. Heller: *Über Psychologie und Psychopathologie des Jugendlichen.* Wien. Jul. Springer.

Das Heft enthält fünf Vorträge, von denen sich drei mit der Psychologie und Pathologie der Pubertät beschäftigen, die beiden letzten mit Problemen der Psychopathie und des jugendlichen Schwachsinns. Wie immer bei *Heller*, ist den pädagogischen Fragen eine besonders eingehende Besprechung gewidmet. Bei der Erziehung der in der Pubertät Befindlichen wird geraten, den unvermeidlichen Konflikten zwischen Erzieher und Zögling dadurch aus dem Wege zu gehen, daß man Situationen, die pädagogisch gefährlich zu werden drohen, nicht bis zur äußersten Konsequenz durchsetzt, sondern sie durch einen geschickten Ausweg beendet, dabei auch über die Fehler der Jugendlichen absichtlich hinwegsieht. Der Musterschüler, der außer seinem Lerneifer nichts mit sich anzufangen weiß, ist oft ein Typ, der in das Gebiet der Schizophrenie gehört. Die sogenannten Psychopathen wurden in fünf Gruppen aufgeteilt, die in gedrängter Kürze als Haltlose, Erregbare, sittlich Stumpfe, Lügner und Hochstapler beschrieben werden. Das letzte Kapitel beschäftigt sich mit dem Problem der Verwahrlosung. Als eine weniger bekannte Ursache wird auf die Folge engen Zusammenwohnens hingewiesen, das neben den bekannten Gefahrenquellen noch schwere Beeinträchtigungsgefühle beim Jugendlichen schafft, der zur Vereinsamung neigt und zu stetem Zusammenleben und Rücksichtnehmen gezwungen wird. Es ist erstaunlich, wie hier in einem wenig umfangreichen Heftchen eine Fülle von Fragen abgehandelt wird, die alle die interessieren müssen, die sich mit den Grenzgebieten zwischen Pädagogik und Pädiatrie befassen; das eingehende Studium der kleinen Schrift kann daher den Kinderärzten nicht genug empfohlen werden. *P. Karger* (Berlin).

Pfister: *Religionswissenschaft und Psychoanalyse.* Gießen. Töpelmann.

Der Verfasser, Pfarrer in Zürich, sucht die Frage zu beantworten: Was leistet die Psychoanalyse für die Religionswissenschaft? Er hat in jahrelanger Arbeit Untersuchungen über die Entstehung religiöser Vorstellungen angestellt und insbesondere die Psychoanalyse dazu verwandt, die Bedingungen aufzudecken, die zu Halluzinationen und Visionen religiöser Art führten. In einer großen Zahl von Fällen konnte er zeigen, daß gewisse Erlebnisse des täglichen Lebens symbolisch in diesen Visionen verarbeitet waren. Die Methode kann die Aufzeigung des Wahrheitsgehaltes religiöser Erlebnisse erleichtern, aber nicht alle anderen Methoden ersetzen. Die Orthodoxie bewertet er wie eine Neurose, ja, der theologische Verf. präzisiert seinen Standpunkt sogar in folgender scharfen Form: „Die Orthodoxie ist eine kollektive Zwangsneurose auf religiösem Gebiete, die Zwangsneurose eine individuelle Orthodoxie auf

Digitized by Google

profanem Gebiete." Die Darlegungen sind allgemeinverständlich gehalten; besonders angenehm fällt auf, daß im Gegensatze zu den meisten medizinischen Darstellungen dieses Gebietes die Überwertung sexueller Erlebnisse vermieden ist. Unter den mitgeteilten kurzen Krankengeschichten finden sich auch solche von Kindern und Jugendlichen. *P. Karger.*

Kurt Klare: *Diagnose und Differentialdiagnose der kindlichen intrathorakalen Tuberkulose.* Stuttgart. Enke.

Die Broschüre stellt einen Sonderdruck aus den Praktischen Tuberkuloseblättern 1929 dar. In kurzen Abschnitten behandelt der Verf. die Bedeutung der Anamnese, die biologische Reaktion, die Senkungsgeschwindigkeit, die klinische und Röntgendiagnostik sowie die Differentialdiagnose. Die Ausführungen zeichnen sich durch ihren klaren, leicht verständlichen Stil aus. Der Senkungsgeschwindigkeit (deren Unentbehrlichkeit zur Diagnose der kindlichen Tuberkulose Referent im Gegensatz zum Verfasser nicht anerkennen kann) wird nach Ansicht des Referenten ein zu großer Raum eingeräumt auf Kosten der klinischen Diagnostik. Diese geht nur kurz auf die Bronchialdrüsentuberkulose ein und behandelt ausführlicher nur die perifokalen Entzündungen, andere Formen der Lungentuberkulose sind lediglich durch beigegebene Röntgenbilder gekennzeichnet. Die recht häufigen interlobären Prozesse und exsudativen Pleuritiden werden nicht erwähnt. Ebenso werden in dem Abschnitt Differentialdiagnose nur Bronchitiden und Bronchiektasen gewürdigt, nicht pneumonische und pleuritische Prozesse, die so häufig Veranlassung zu Verwechslungen mit perifokalen Entzündungen geben. Sicherlich wird der praktische Arzt allerlei Anregung den Ausführungen entnehmen können, jedoch wäre gerade in seinem Interesse eine ausführlichere Darstellung wünschenswert gewesen. *Opitz* (Berlin).

Georges Berraud: *Les enfants rachitiques (Die rachitischen Kinder).* 200 S. 8°. Paris 1929.

Das Buch beginnt mit einer ausführlichen Schilderung der klinischen Zeichen der Rachitis. Außer den Knochenveränderungen behandelt der Verf. die Veränderung des Tonus, des Blutes und der Psyche unter dem Einfluß der Rachitis. Die der Rachitis zugrunde liegende Stoffwechselstörung wird nur eben erwähnt.

Das Hauptinteresse des Verf. wendet sich der Therapie zu. Sowohl die altbewährten Mittel, wie Phosphor und Lebertran, als auch die moderne Strahlentherapie scheinen günstige Erfolge zu zeigen, die wesentlichste Voraussetzung zur Heilung der Rachitis ist aber die Regelung der Ernährung. Die Ernährung soll milcharm sein und besonders die in den Nahrungsmitteln enthaltenen Salze berücksichtigen.

Das beste Mittel zur Behandlung der Rachitis ist langdauernder Aufenthalt an der See. Am günstigsten wirken die Bäder zwischen der Loire- und Seine-Mündung. Die nördlicher gelegenen haben meist ein zu rauhes Klima, während die Riviera während der Sommermonate zu heiß ist. Man kann Rachitiker jeden Alters, auch Säuglinge, mit Erfolg an die See bringen. Unter dem Einfluß der Thalassotherapie bessert sich nicht nur die floride Rachitis. Auch Verkrümmungen mittleren Grades können sich noch erheblich bessern, besonders wenn der Seeaufenthalt mit orthopädischen Maßnahmen kombiniert wird. Der Seeaufenthalt hat den besonderen Vorzug der kombinierten Bäder- und Lichtbehandlung.

Digitized by Google

Der Verf. ist Badearzt in Chatelaillon-Plage. Die in dem Buch gebrachten Urteile sind subjektiv, aber wissenschaftlich nicht belegt.

K. Mosse (Berlin).

Alois M. Memmesheimer: *Die Technik und Anwendung der Subokzipital- oder Zisternenpunktion.* Stuttgart. Montana-Verlag.

Bei der großen Bedeutung der pathologischen Veränderungen des Liquor cerebro spinalis für innere, neurologische und syphilidologische Erkrankungen ist es begreiflich, daß die neue Methode zur Liquorgewinnung, die Zisternenpunktion, großes Interesse bei den Ärzten erregt. Der Verf. bringt zum ersten Male eine zusammenfassende Darstellung der Technik und eine kritische Besprechung der Indikationen der Zisternenpunktion. Wenn Verf. auch in objektiver Weise von den Gefahren der Methode spricht, so zieht er doch die Grenzen für ihre Anwendung sehr weit. Für Fälle, in denen die Lumbalpunktion nicht durchführbar ist, stellt die Methode sicher eine wertvolle Bereicherung der Möglichkeiten der Liquorgewinnung dar.

Die Schilderung der Methode ist außerordentlich anschaulich, und das Büchlein kann zur Erlernung der Zisternenpunktion jedem Arzte empfohlen werden.

Eliasberg (Berlin).

E. Stransky: *Sozialhygiene im Säuglings- und Kleinkindesalter.* Wien. Deuticke.

Der Verf. hat in seinem Buch eine sehr brauchbare und zu begrüßende Zusammenstellung und Bearbeitung des einschlägigen statistischen Materials gegeben, aus dem Vorschläge für fürsorgerische Maßnahmen zur Herabsetzung der Kindermorbidität und -mortalität gemacht werden. Der Nutzen fürsorgerischer Maßnahmen, insbesondere die Erfolge langer Stillprämien und der Schwangerenfürsorge, vor allem in der Bekämpfung der Syphilis, tritt deutlich zutage. Trotz der Ablehnung einiger Ergebnisse der „offiziellen Statistik" würden doch manche Schlüsse weniger konventionell ausfallen, wenn wirklich neueres, von erfahrenen Kinderärzten kritisch bearbeitetes Material zur Verfügung stände. Denn man weiß doch, wie zum Beispiel die mehrfach in Betracht gezogene Totenscheindiagnose der Außenpraxis zu bewerten ist. Neue Statistiken an klinisch und anatomisch gesichtetem Material sowie aus Fürsorgestellen, die, wie jetzt vielfach in den Großstädten, von gutgeschulten Pädiatern ärztlich versorgt werden, wären durchaus von Nutzen.

Bei der Besprechung der spezifischen Prophylaxe der Infektionskrankheiten wird die der Diphtherie und des Scharlachs optimistisch betrachtet. Der Schutzimpfung gegen Tuberkulose nach *Calmette* steht Verfasser abwartend gegenüber; es dürfte aber an der Zeit sein, sich ihr gegenüber auch in Deutschland weniger ablehnend zu verhalten.

R. Hamburger (Berlin).

Digitized by Google

I.

(Aus der Säuglings- und Kinderklinik Eisenach.)

Pylorospasmus.

Von

Dr. SIEGFRIED WOLFF,
Chefarzt.

In den letzten Jahren versucht die Chirurgie mit immer größeren Anstrengungen, sich der Pyloriker zu bemächtigen. Namhafte Chirurgen bringen glänzende Statistiken, und bedeutende Pädiater sind ins Lager der Chirurgen übergegangen, die zwar der Ansicht sind, daß „die konservative Behandlung trotz der Vorzüglichkeit der operativen Erfolge theoretisch immer noch das Idealverfahren bleibe", daß es aber, „so wie die Dinge heute liegen, jedenfalls besser erscheine, *lieber einmal ein Kind zuviel als ein Kind zuwenig zu operieren.* Ein ohne rechtzeitige chirurgische Behandlung an Pylorospasmus gestorbenes Kind bilde heute eine schwere Anklage gegen den verantwortlichen Arzt"[1])!

Es ist meines Erachtens nötig, daß diejenigen Pädiater, die sich mit der internen Behandlung der Pyloriker eingehend befaßt haben, gleichfalls mit ausführlichen Statistiken und auch sonst zu dem Problem Stellung nehmen. Wenn ich es in einer längeren Arbeit tue, so leite ich die Berechtigung dazu von der Tatsache her, daß ich das Interesse für die Pyloriker als Schüler *Ibrahims* gewissermaßen mit der Muttermilch eingesogen habe, und daß ich seit meiner Lehrzeit bei *Ibrahim* 1912 über ein Material von etwa 100 eingehend beobachteten und selbständig behandelten, zum Teil schwersten Fällen von Pylorospasmus im Säuglingsalter verfüge. Dies Material, das sich auf meine Assistentenzeit in Wiesbaden, meine Praxis in Gnesen und Eisenach verteilt, und die Beschäftigung mit diesem Gebiet in nunmehr fast 20 Jahren, berechtigen auch zur Kritik eines Praktikers

[1]) *Kirschner,* Pylorospasmus. Verhandl. d. Ges. f. Verd.- u. Stoffw.-Krankh. Thieme. Leipzig 1930.

Digitized by Google

an den Äußerungen der Großen unserer Wissenschaft, vor denen ich stets die größte Achtung habe.

Wenn man die Referate über dies Thema in den Verhandlungen der Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten vom Oktober 1929[1]) und die Arbeiten *Ramstedts*[2]) und besonders *v. Haberers*[3]) liest, müßte man glauben, daß es den Pylorikern, nachdem *Heubner* 1896 auf die *Möglichkeit* einer internen Behandlung aufmerksam gemacht hatte, unbedingt recht schlecht gegangen wäre. Erst die 1912 durch *Ramstedt* eröffnete operative Ära hätte hier Wandel geschaffen, und die operative Methode durch die Hand eines geübten Chirurgen sei die *Methode der Wahl.*

Dieser Ansicht muß widersprochen werden; denn von 1896 bis 1912 sind gerade in der *internen* Behandlung dieses schweren Säuglingsleidens so viel Fortschritte gemacht worden, daß man wohl sagen kann, *es gelingt eigentlich, jeden Pyloriker auch ohne Operation durchzubringen.* Ich verweise vor allem auf die grundlegenden und bahnbrechenden Arbeiten meines Lehrers *Ibrahim*[4]) und die von ihm gebrachten günstigen Statistiken. Wenn man sich mit diesen eingehender befaßt, wird man trotz aller günstigen chirurgischen Statistiken, die in letzter Zeit erschienen sind, doch immer noch lieber zur *internen Behandlung* greifen, die allerdings, wie auch *Ibrahim* immer wieder betont, *eine große Kunst* ist.

Den Standpunkt, lieber einmal ein Kind zuviel als ein Kind zuwenig zu operieren, kann man vielleicht für die Appendizitis vertreten. Denn da handelt es sich doch meist um größere Kinder, denen auch eine unnötige Eröffnung der Bauchhöhle unter den heutigen Verhältnissen kaum etwas schadet. Beim Säugling in den ersten Wochen und Monaten ist aber die *Gefahr dieses Eingriffes erfahrungsgemäß so enorm,* daß der *verantwortungsvolle* Arzt, besonders wenn er über beste Erfolge mit der internen Therapie verfügt, sogar vielleicht *lieber den um-*

---

[2]) Zur Behandlung des Pylorospasmus der Säuglinge. D. Med. Wschr. 1930. Nr. 9.

[3]) Zur Frage der operat. Behandlung des Pylorospasmus im Säuglingsalter. D. Med. Wschr. 1929. Nr. 49.

[4]) a) Die angeborene Pylorusstenose im Säuglingsalter. Verl. Karger. Berlin 1905. — b) Die Pylorusstenose der Säuglinge. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 1. — c) Die interne Behandlung der spast. Pylorusstenose d. Säuglinge. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 24.


Digitized by Google

gekehrten Standpunkt vertreten wird: lieber einmal ein Kind zuwenig als ein Kind zuviel zu operieren.

Es scheint allerdings leider, daß *Kirschners* Standpunkt sich heute weitgehend durchgesetzt hat. *Wo kämen sonst die vielen operierten Fälle* her, über die heute berichtet wird. *Es ist doch immerhin für den kritischen Beobachter auffallend, daß Ibrahim von 1908 bis 1922 — in 14 Jahren — nur 52 Fälle behandelte,* daß an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin[5]) in den 10 Jahren 1919—1928 im ganzen 86 Fälle zur Behandlung kamen, *daß an der Schloßmannschen Klinik von 1919 bis 1925, also in 6 Jahren, 52 Fälle behandelt wurden, während nun vom April 1928 bis Oktober 1929*[6]*), also in 1½ Jahren 33 Fälle operiert worden sind!* Sollte man da nicht doch etwas großzügig mit Diagnose und Operation gewesen sein!! Es wird doch wohl nicht jeder leichteste Fall operiert worden sein! Aber selbst, wenn man dies annähme, wäre das enorme Anwachsen der Zahl der Pyloriker auf fast das Dreifache sehr auffallend.

v. Haberer schreibt von dem ersten Säugling, der ihm zur Operation wegen Pylorospasmus überwiesen wurde, daß, als er den abgemagerten und ausgetrockneten Säugling zu Gesicht bekam, er sich nicht vorstellen konnte, daß von einem derartig scheinbar moribunden Kinde noch überhaupt ein Eingriff vertragen würde.

Nun, derartig scheinbar moribunde Säuglinge haben wir, die wir nach *Ibrahims* Vorgang die Pylorusstenose der Säuglinge intern zu behandeln gelernt haben, sehr häufig vor uns, und wir sind froh und stolz, gerade *diese* Fälle durchbringen zu können. Ich habe unter meinen Fällen, die ich hernach noch ausführlich anführen und besprechen will, eine ganze Anzahl mit schweren Komplikationen, z. B. Pneumonien, die schon wegen dieser Komplikationen keinem operativen Eingriff gewachsen waren, die bestimmt nicht an der Operation, sondern an diesen für die Operation verhängnisvollen Komplikationen zugrundegegangen wären, die aber bei konsequenter interner Behandlung durchkamen. Daß hat schon *Ibrahim*[7]) im Anschluß an *Ernborg* und *Hamilton* und besonders an *Heubner* ganz besonders hervorgehoben, daß „unter den geheilten Fällen auch klinisch sehr

[5]) *Bayer*, Diskussionsbemerkungen auf den Verhandl. d. Ges. f. Verd.- u. Stoffw.-Krankh. 1929 und D. Med. Wschr. 1929. Nr. 49.

[6]) *Eckstein*, Pylorospasmus. Verhandl. d. Ges. f. Verd.- u. Stoffw.-Krankh. 1929.

[7]) Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 24.

Digitized by Google

schwere und zum Teil langdauernde Krankheitsfälle vorkamen, wie denn auch ein noch so schwerer Krankheitsverlauf die interne Heilungsmöglichkeit keinesfalls ausschließt". Ich habe unter meinen Fällen einen, bei dem der Chirurg die Operation glücklicherweise ablehnte, weil das Kind zu elend war. Und dennoch ist dies Kind durchgekommen und wog mit einem Jahr 28 Pfund! *Ein* solcher Fall spricht viel mehr *zugunsten* der *internen* Therapie als eine ganze Anzahl glücklich operierter Fälle zugunsten der chirurgischen. Denn wenn ganz schwere Fälle zur Operation kommen und sterben, ist der Chirurg zu leicht dabei, zu erklären, der Fall sei zu spät in seine Hände gekommen. Und das Bestreben der Chirurgen geht ja auch, wie aus all ihren Arbeiten und aus den erwähnten Verhandlungen hervorgeht, dahin, die Fälle *möglichst gleich* im Anfang in Behandlung zu bekommen. *Im Anfang der Erkrankung kann man aber nie sagen, ob der Fall leicht oder schwer ist.* Es werden daher unter den an operationsfrohen Kliniken operierten Fällen sicher eine große Anzahl sein, die mit einigen Tropfen Atropin — *Eckstein* verwirft es, *Ibrahim* hält sehr viel davon — auch geheilt wären. Man kann doch keinesfalls annehmen, daß *alle* 33 Fälle, die von der *Schloßmann*schen Klinik operativer Behandlung zugeführt wurden, sehr schwere Fälle waren.

Es kann sich aber bei allen Diskussionen doch nur um schwere Fälle handeln. Denn leichte Fälle den immerhin doch auch bei dem besten Chirurgen vorhandenen Gefahren einer Bauchoperation auszusetzen, wäre ein Spiel mit dem Feuer. Das geht auch aus der ausgezeichneten Arbeit von *Bayer*[8]) aus der *Czerny*schen Klinik hervor, aus der zu entnehmen ist, welche *Gefahren* dem operierten Säugling drohen, *auch wenn er die Operation zunächst übersteht.* Dasselbe sehe ich auch aus meinen Krankengeschichten. Sehr häufig begann einige Tage, nachdem die Kinder in Behandlung gekommen waren, eine schwere Bronchitis oder Grippe oder Pneumonie oder dergleichen. Wären diese Kinder kurz vorher operiert worden, so hätten sie diese Komplikationen nicht oder wenigstens nicht immer überstanden und wären — natürlich nicht an der Operation — zugrunde gegangen. Ich meine überhaupt, daß die Chirurgen, die so ausgezeichnet niedrige Mortalitätsziffern aufweisen, vom Glück besonders begünstigt sind. Sonst wären doch öfter Kinder an später eintretenden Komplikationen gestorben. Operierte Kinder über-

---

[8]) Zum Pylorospasmusproblem. D. Med. Wschr. 1929. Nr. 49.

Digitized by Google

stehen solche eben doch viel schwerer als noch so elende nicht operierte.

Dazu kommt noch etwas. Es gibt Fälle, in denen nicht bloß ein Pylorospasmus, sondern gleichzeitig Enterospasmen bestehen. Und wenn ich oben sagte, daß in dem einen Falle der Chirurg „glücklicherweise" die Operation ablehnte, so meine ich das deshalb, weil in diesem Falle diese Enterospasmen vorhanden waren, auf die ich seinerzeit als erster hingewiesen[9]) habe. Ich glaube, daß ein Teil der Mißerfolge der *Ramstedt*schen Operation, die doch nicht geleugnet werden können und darin bestehen, daß das Erbrechen nach der Operation *nicht* aufhört, darauf zurückzuführen ist, daß durch die Operation wohl der Spasmus des *Pylorus* beseitigt wird, daß aber die andern, oft recht schweren Spasmen im Darmkanal[10]) das Erbrechen andauern lassen. Ich glaube also, daß *gerade auch bei der Indikationsstellung zur Operation auf das Vorhandensein anderer Spasmen besonders geachtet werden muß.*

Mit Recht betont deshalb *Bayer* (l. c.), daß die Indikation zur Operation mit äußerster Vorsicht gestellt werden muß, daß das Hauptmoment für die Operationsprognose nicht in der Technik des Chirurgen, sondern im Zustand des Kindes liege. Und wenn wir jetzt bei *Krehl*[11]) lesen, wie Krankheit kein Zustand, sondern ein fortlaufendes Geschehen ist, so müssen wir besonders vorsichtig mit dem Eingreifen in ein solches Geschehen sein. Der erste Grundsatz des wahren Arztes, das nil nocere, wird sicher oft vernachlässigt, wenn man bei jedem etwas länger andauernden Erbrechen im Säuglingsalter die Pylorotomie ausführen läßt.

Überhaupt glaube ich, daß die chirurgischen Statistiken *viel eingehender und ausführlicher* sein müßten, um uns zu überzeugen. Wir hören bloß, es sind soundso viel Kinder operiert worden, von denen soundso wenig gestorben sind. Das sind ja bloß *Zahlen*, aus denen man wenig schließen kann. Man ersieht daraus nicht, wieviel schwere, wieviel leichte Fälle operiert worden sind, ob und welche Komplikationen vorlagen usw. Die Anforderungen, die *Kirschner* in seinem Referat an die Statistik

[9]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 78. 1913. Erg.-Heft S. 303.

[10]) Ich habe selbst einmal einen Todesfall bei einem Säugling an Ileus infolge Darmspasmus erlebt. Die Diagnose wurde durch die Autopsie erhärtet. Siehe Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. CVIII. S. 68.

[11]) „Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten." Verlag Vogel (Leipzig).


Digitized by Google

stellt, „daß der einzelne seine Karten so vollständig aufdeckt, daß jeder, der es will, ihn *bis in die letzten Falten seiner Arbeit* kontrollieren kann“, werden nirgends recht erfüllt.

Ich möchte im folgenden meine Karten so vollständig wie nur irgend möglich aufdecken und führe deshalb von einigen meiner schwersten Fälle auch die Krankengeschichten an. Nur aus ihnen kann man den Wert einer Behandlung beurteilen. Ich habe mich auch beim genauen Studium der Fälle in jedem einzelnen Falle gefragt, ob ein chirurgischer Eingriff von Nutzen gewesen wäre; und ich bin in einer ganzen Anzahl gerade der allerschwersten Fälle überzeugt — und selbst der unbefangen lesende *Chirurg* wird mit mir darin übereinstimmen —, daß diese bei chirurgischen Eingriffen zugrunde gegangen wären, während sie so durchkamen. *Auf diese Fälle aber kommt es an.*

Nur in einem einzigen Falle hätte wohl die Operation den Tod verhindert. Es handelt sich um ein Kind, das sich bei Duodenalsondierung glänzend erholte, dann aber unter Weiterbestehen seiner pylorospastischen Erscheinungen an Bronchopneumonie zugrunde ging. Vielleicht hätte die Operation, als es auf der Höhe seines Wohlbefindens war, es gerettet, und die Pneumonie wäre vielleicht gar nicht aufgetreten. Vielleicht aber hätte ich mit meiner heutigen Erfahrung auch dies Kind intern durchgebracht. Denn es war eines der ersten Kinder, die ich behandelte. Seit meiner Wiesbadener Zeit — Juni 1914 — ist mir kein Kind an Pylorospasmus gestorben. Schließlich fällt kein Meister vom Himmel, und etwas Lehrgeld werden ja auch die Chirurgen zahlen müssen, die hernach über 0% Mortalität verfügen.

Ich habe, wie *Kirschner* verlangt, alle Fälle gezählt, die mit Pylorospasmus in meine Behandlung traten, auch die angeführt, die nach einmaliger Beratung wegblieben und bei denen die Erscheinungen, wie ich stets durch Nachfrage erfuhr, schließlich auch ohne Behandlung wegblieben. Ich habe nur die Fälle weggelassen, die ich, als mir hier noch keine Klinik zur Verfügung stand, zu *Ibrahim* nach Jena geschickt habe, und die dort intern behandelt und geheilt wurden. Ich habe die Fälle ausgeschaltet, weil sie bei *Ibrahim* gezählt werden und sonst, falls ich sie auch berücksichtigt hätte, doppelt angeführt worden wären. Weggelassen sind ferner eine ganze Anzahl leichter Fälle, über die ich in Gnesen[12]) — mit Arbeit in Lazaretten, Fürsorge, Klinik

[12]) Allein in der Säuglingsfürsorge habe ich, wie aus meinen zum Teil in der Zeitschrift für Säuglings- u. Kleinkinderschutz veröffentlichten Berichten


Digitized by Google

und Praxis überhäuft — keine Krankengeschichten geführt habe. Das habe ich dort nur bei schweren, mich besonders interessierenden Fällen getan. Durch das Fortbleiben dieser leichten Fälle ist meine Statistik natürlich verschlechtert. *Es kommt mir aber nicht auf die Statistik und die leichten Fälle an,* sondern ich möchte beweisen, daß auch schwere und schwerste Fälle von Pylorospasmus intern selbst im Privathause durchgebracht werden können, und daß die Resultate dieser internen Behandlung so gute sein können, daß *Ibrahims* und *Schelbles* Ausführungen auf den Tagungen der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde 1925 und 1926 auch heute noch zu Recht bestehen.

Ich möchte zu meinen Fällen noch bemerken, daß ich sie alle eigenhändig behandelt habe, auch die klinischen Fälle. Das heißt ich habe alle Spülungen, Injektionen usw. selbst gemacht. Das war besonders bei den schweren im Privathaus behandelten Fällen nicht immer leicht durchzuführen. Ich habe es aber — oft auch die Fütterung — aus Interesse an der ganzen Frage getan und glaube, daß die guten Resultate darauf zurückzuführen sind, daß ich mich ständig um die Kinder kümmerte.

Die *Diagnose P.* stellte ich *nur,* wenn die typischen Erscheinungen vorhanden waren: *Erbrechen, Obstipation, Magensteifungen, Pylorustumor.* Alle Fälle von Erbrechen, bei denen die anderen Symptome fehlten, habe ich nicht als Pylorospasmus diagnostiziert. Es sind also die angeführten Fälle alle *echte* Pyloriker. Ich hätte sonst die Zahl meiner Fälle verdoppeln können.

Was die Therapie anbelangt, so bestand dieselbe stets in dem von *Ibrahim* empfohlenen „zielbewußten Lavieren" mit sehr häufigen kleinen Nahrungsmengen, die allmählich gesteigert werden. Während ich anfangs nur Brustmilch gab, bin ich bald dazu übergegangen, *konzentriertere Nahrungen* zu geben, und diese Methode, die ich als erster seinerzeit in Wiesbaden bereits empfohlen habe, hat sich mir stets bewährt. Ich gab seinerzeit die konzentrierte *Maltose-Eiweißmilch,* die in einem Liter 2225 Kalorien enthielt, bei der also mit kleinsten Mengen bereits der Bedarf des Säuglings gedeckt war. Auch die dickflüssige Konsistenz mag günstig auf die Krankheit gewirkt haben. Diese Maltose-Eiweißmilch gibt es nicht mehr, und so habe ich dann die gewöhnliche Eiweißmilch konzentriert mit reichlich Nährzucker gegeben. In vielen Fällen hat sich die *Czerny*sche Butter-

---

zu entnehmen ist, 15 Fälle behandelt, die ich aber hier nicht verwertet habe, da mir dafür keine Krankengeschichten zur Verfügung stehen.


Digitized by Google

mehlnahrung mit viel Milch, in anderen *Dubo* besonders bewährt. Natürlich muß für Flüssigkeitszufuhr gesorgt werden, was bei mir stets durch subkutane Infusionen geschieht. An die Möglichkeit, rektal dem Säugling größere Mengen Flüssigkeit zuzuführen, glaube ich nicht. Um sich ein Urteil darüber zu bilden, muß man selbst gesehen haben, wie regelmäßig die Säuglinge die Tröpfchenklystiere herauspressen; dann versucht man diese nutzlose Therapie nicht mehr. Wichtig sind besonders im Anfange *Magenspülungen*, die die angesammelten Reste entfernen. Meist fühlen sich die Kinder danach sichtlich wohler. Von der *Duodenalsondierung*, die ich in Wiesbaden häufig mit Erfolg durchführte, bin ich abgekommen, weil sie enorme Zeit erfordert, und weil ich auch so ausgekommen bin. Ich würde jedoch in geeigneten Fällen stets darauf zurückgreifen, weil es durch diese Duodenalsondenfütterung gelingt, die Kinder sehr rasch hochzubringen. Es können auf diese Weise vielleicht Kinder in einen operationsfähigen Zustand gebracht werden, wahrscheinlich meist gleich in einen Zustand, der die Operation überflüssig macht. Deutlichen Erfolg sah ich auch vom Atropin; sowohl innerlich tropfenweise vor jeder Mahlzeit gegeben, als auch subkutan verabreicht zeigt es nicht zu bestreitende Wirkungen. Man muß diese Wirkungen vielleicht noch genauer studieren, um noch bessere und schnellere Resultate zu haben. So empfahl *Ibrahim*[13]) jüngst, bei subkutaner Anwendung die Dosen so lange zu steigern, bis Fieber auftritt; dann soll das Erbrechen fast schlagartig aufhören. Die Kurven, die er demonstrierte, waren überzeugend, und ich habe danach Ähnliches in einem Falle gesehen. Bei innerlicher Darreichung bevorzuge ich das Atrop. valerian. und glaube, daß die sedative Wirkung des Baldrian die spasmolytische des Atropin unterstützt.

In dieser Weise habe ich meine Fälle behandelt, natürlich nicht schematisch und dogmatisch — *Ibrahim* war von jeher gegen das Dogma in der Pädiatrie —, und ich glaube, daß ich von dieser Methode kaum abzuweichen brauche.

Ich gebe nun im folgenden eine Aufstellung meiner Fälle, die ich in leichte, mittelschwere, schwere und sehr schwere eingeteilt habe.

Unter leichten Fällen verstehe ich solche, die auf die eingeschlagene Therapie sofort ansprachen, bei denen das Er-

---

[13]) Versammlung sächs.-thür. Kinderärzte.

Digitized by Google

Nr.	Name	Alter Woch.	Geschlecht	Beginn des Leidens	Gewicht bei der Geburt g	Gewicht bei Beginn der Behandlung g	Tiefstes Gewicht nach Beginn der Behandlung g	Gewicht am Ende der Behandlung g	Zunahme während der Behandlung g	Evtl. späteres Gewicht	Leicht, Mittelschwer, Schwer, Sehr Schwer	Jahreszeitlicher Beginn des Leidens	Komplikationen	Ambulant oder Klinisch behandelt	Resultat	Dauer bis zur Heilung Woch.	Wäre eine Operation überstanden worden? Sonstige Bemerkungen
1	H. H.	8	m.	4 W.	4500	4350	4000	4850	850	—	L.	Mai	—	A.	Geheilt	3	Ja.
2	E. R.	16	w.	2 W.	ca. 4000	3400	3200	3950	550	—	L.	Jan.	—	A.	"	4	Ja.
3	E. S.	16	m.	3 W.	4200	4750	—	4850	100	—	L.	Aug.	—	A.	"	1	Ja.
4	U. D.	3	w.	Geburt	3500	3300	2900	4500	1200	—	L.	Febr.	—	A.	"	7	Ja.
5	E. H.	6	w.	4 W.	3750	3750	—	—	—	—	L.	April	—	A.	—	—	Nur einmal konsultiert.
6	F. H.	7	w.	2 W.	?	3250	—	—	—	—	L.	Nov.	—	A.	—	—	Nur einmal konsultiert.
7	A. H.	12	w.	4 W.	?	4500	4300	5500	1000	—	L.	Sept.	Darmspasmen	A.	Geheilt	5	Ja?
8	K. H.	8	m.	3 W.	?	4150	—	—	—	—	L.	Juni	—	A.	—	—	Nur einmal konsultiert.
9	L. G.	12	m.	4 W.	4250	4750	4400	6600	1850	—	L.	Okt.	Darmspasmen	A.	Geheilt	6	Ja?
10	H. G.	6	m.	3 W.	?	3150	—	—	—	—	L.	Juni	—	A.	—	—	Nur einmal konsultiert.
11	W. S.	8	w.	2 W.	3500	3000	2700	4150	1150	—	L.	Sept.	Darmspasmen	A.	Geheilt	6	Ja?
12	H. S.	8	m.	3 W.	—	4300	—	4550	250	—	L.	Dez.	—	A.	"	1	Ja.
13	E. S.	10	w.	Geburt	3500	3750	3400	4200	450	—	L.	Nov.	—	A.	"	4	Ja.
14	G. C.	12	m.	Geburt	3500	4000	—	4100	100	—	L.	Febr.	—	A.	"	1	Ja.
15	A. B.	36	m.	2 W.	—	8750	—	—	—	—	L.	Juni	—	A.	—	—	Nur einmal konsultiert. Trotz typ. Erscheinung gut entwickelt ohne Therapie.
16	R. L.	24	m.	Geburt	—	5300	5000	6250	950	—	L.	Febr.	—	A.	Geheilt	7	Ja.
17	E. B.	4	m.	"	3500	3000	—	4100	1100	—	L.	März	—	A.	"	7	Ja.
18	E. K.	4	w.	"	4000	3800	—	5000	1200	—	L.	Dez.	—	A.	"	5	Ja.
19	H. K.	4	m.	"	—	3750	—	4500	750	—	L.	Dez.	—	A.	"	4	Ja.
20	E. T.	6	w.	"	—	4250	—	4500	250	—	L.	Febr.	—	A.	"	3	Ja.
21	H. K.	5	m.	"	—	3750	—	4000	250	—	L.	Mai	—	A.	"	2	Ja.

Digitized by Google

Nr.	Name	Alter Woch.	Geschlecht	Beginn des Leidens	Gewicht bei der Geburt g	Gewicht bei Beginn der Behandlung g	Tiefstes Gewicht nach Beginn der Behandlung g	Gewicht am Ende der Behandlung g	Zunahme während der Behandlung g	Eventuell späteres Gewicht g	Leicht, Mittelschwer, Schwer, Sehr Schwer	Jahreszeitlicher Beginn des Leidens	Komplikationen	Ambulant oder Klinisch behandelt	Resultat	Dauer bis zur Heilung Woch.	Wäre eine Operation überstanden worden? Sonstige Bemerkungen
22	H. L.	6	m.	Geburt	4000	3850	—	4400	550	—	L.	Juni	—	A.	Geheilt	3	Ja.
23	C. J.	4	m.	„	—	3500	—	3650	150	—	L.	Sept.	—	A.	„	1	Ja.
24	E. L.	3	w.	1 W.	4100	3500	—	4250	750	—	L.	Juni	—	A.	„	5	Ja.
25	E S	8	w.	2 W.	—	4500	—	5400	900	—	L.	Dez.	—	A.	„	6	Ja.
26	J. H.	3	w.	2 W.	3500	3250	2750	5000	1750	—	M.	Aug.	Darmspasmen	A.	Geheilt	16	Ja?
27	M. D.	4	w.	Geburt	3700	3300	3000	4000	700	—	M.	Juni	—	A.	„	5	Ja.
28	H. G.	8	m.	„	—	3600	3200	5000	1400	—	M.	Aug.	—	A.	„	5	Ja.
29	H. G.	2	w.	„	3500	3200	—	5500	2300	—	M.	April	—	A.	„	8	Ja.
30	W. S.	16	m.	„	3500	3750	3300	4900	1150	—	M.	Juni	—	A.	„	4	Ja.
31	H. K.	4	m.	„	3400	3000	2600 !	3600	600	—	M.	Juni	Otitis	A.	„	6	Ja.
32	E. P.	8	w.	„	3000	3250	3000	3750	500	Mit 1 J. 9500	M.	Okt.	Starke Bronchitis	A.	„	3	Ja?
33	G. P.	12	m.	„	?	4:00	4200	5250	750	Mit 8 Mon 7750 Steht!	M.	Dez.	—	A.	„	6	Ja.
34	A. W	12	m.	„	?	4600	4500	5200	600	—	M.	April	Hasenscharte	A.	„	3	Ja.
35	J. K.	2	w.	„	3000	2680	2550	3750	1100	—	M.	Juni	—	A.	„	4	Ja.
36	M. S.	8	w.	„	3000	3000	—	3200	200	Mit 1 J. 9000	M.	April	Herzgeräusch	A.	„	2	Ja?
37	W. S.	6	m.	„	3200	2700	—	4500	1800	—	M.	Juli	Darmspasmen	A.	„	4	Ja.
38	M. Sp.	4	w.	2 W.	3000	2850	—	4300	1450	Mit 8 Mon. 10000	M.	April	—	A.	„	6	Ja.
39	H. B.	18	m.	Geburt	4500	4750	—	6150	1400	—	M.	Jan.	—	A.	„	7	Ja.
40	G. K.	6	m	2 W.	—	4500	—	5000	500	—	M.	März	—	A.	„	5	Ja.
41	G. B.	16	m.	Geburt	4250	5000	4700	6400	1400	—	M.	Dez.	—	A.	„	5	Ja.
42	K. M.	12	m.	Geburt	—	5200	4600	5200	±	—	S.	Jan.	Otitis paral. dupl.	A.	Geheilt	6	Ja.
43	L. M.	6	m.	„	3800	3350	3150	3600	250	—	S.	April	—	A.	„	3	Ja.

Digitized by Google

Nr.	Name	Alter Woch.	Geschlecht	Beginn des Leidens	Gewicht bei der Geburt g	Gewicht bei Beginn der Behandlung g	Tiefstes Gewicht nach Beginn der Behandlung g	Gewicht am Ende der Behandlung g	Zunahme während der Behandlung g	Eventuell späteres Gewicht g	Leicht, Mittelschwer, Schwer, Sehr Schwer	Jahreszeitlicher Beginn des Leidens	Komplikationen	Ambulant oder Klinisch behandelt	Resultat	Dauer bis zur Heilung Woch.	Wäre eine Operation überstanden worden? Sonstige Bemerkungen
44	E. G.	3	w.	Geburt	3500	3000	2950	3750	750	—	S.	Febr.	—	A.	Geheilt	5	Ja.
45	J. B.	6	w.	„	3500	2750	2650	3650	900	—	S.	April	Dermatitis	A.	„	5	Hätte wegen der schweren Dermatitis gar nicht op. werden können.
46	R. B.	28	m.	„	—	4450!	—	5000	550	—	S.	Mai	Schwerste Dekomposition	A.	„	8	Nein.
47	W. S.	16	m.	„	—	4800	4400	5400	600	—	S.	Mai	—	A.	„	6	Ja.
48	M. S.	7	w.	„	3000	3250!	3000	3750	500	—	S.	April	Schwerste Dekomposition	A.	„	2	Nein.
49	H. W.	6	m.	„	4500	3400	—	4600	1200	—	S.	Febr.	Grippe Bronchitis	A.	„	6	Nein.
50	U. W.	16	m.	5 W.	4500	5200!	—	6400	1200	—	S.	Mai	—	A.	„	7	Ja.
51	J. S.	4	w.	2 W.	3000	3000	—	4300	1300	—	S.	Okt.	Dermatitis	A.	„	12	Wegen Dermatitis nicht möglich.
52	W. L.	16	m.	3 W.	—	3750	—	4200	450	—	S	Jan.	—	A.	„	6	Ja.
53	E. B.	6	w.	2 W.	—	3400	3100	5500	2100	—	S.	Juni	—	A.	„	10	Ja.
54	R. B.	4	m.	1 W.	—	3750	3400	4500	750	Mit 1 J. 10250	S.	Febr.	—	A.	„	6	Ja.
55	F. K.	6	w.	Geburt	2500	2000!	—	3000	1000	—	S.	Juli	Nabelbruch Leistenbruch	A.	„	6	Nein.
56	M. D.	8	w.	„	—	3900	—	5000	1100	—	S.	Sept.	Vitium cordis	A.	„	10	Nein.
57	C. K.	12	w.	„	3500	2750	—	4100	1350	—	S.	Juni	—	A.	„	6	Ja?
58	E. N.	14	w.	„	—	2750!	2650	3500	750	—	S.	April	—	A.	„	4	Nein.
59	H. S.	4	m.	„	2250	2000	1900	4000	2000	—	S.	Jan.	—	A.	„	8	Nein. In 2 Monaten Gewicht verdoppelt.

Digitized by Google

Nr.	Name	Alter Woch.	Geschlecht	Beginn des Leidens	Gewicht bei der Geburt g	Gewicht bei Beginn der Behandlung g	Tiefstes Gewicht nach Beginn der Behandlung g	Gewicht am Ende der Behandlung g	Zunahme während der Behandlung g	Eventuell späteres Gewicht g	Leicht, Mittelschwer, Schwer, Sehr Schwer	Jahreszeitlicher Beginn des Leidens	Komplikationen	Ambulant oder Klinisch behandelt	Resultat	Dauer bis zur Heilung Woch.	Wäre eine Operation überstanden worden? Sonstige Bemerkungen
60	W. P.	6	m.	Geburt	—	3200	3100	3650	450	—	S.	Juni	Schwerste Furunkulose	A.	Geheilt	4	Nein und wegen Furunkulose unmöglich.
61	H. B.	6	m.	„	4000	3450	3200	4300	850	—	S.	Jan.	Ikterus	A.	„	3	Nein.
62	W. S.	10	m.	„	—	3200	3000	3650	650	—	S.	Mai	—	A.	„	3	Ja.
63	H. H.	4	m.	„	3500	2750	2500	3000	250	Nach 2 weit. Mon. 5100	S. S.	Jan.	Tagelanges Gallebrechen Ikterus	A.	Geheilt	4	Nein.
64	U. H.	5	w.	„	3000	3000	2900	4750	1750	—	S. S.	Jan.	—	A.	„	11	Ja.
65	G. S.	5	m.	„	3600	3400	3000	4000	600	Mit 1. J. 11 600	S. S.	Febr.	Schwere Bronchopneumonie mit Meningismus	A.	„	9	Nein.
66	R. E	7	w.	2 W.	4400	4250	3950	4350	100	Nach 7 weit. Woch. 6250	S. S.	Okt.	Stark exsudativ. Starke Bronchitis	A.	„	10	Nein und unmöglich schon wegen Ausschlags.
67	W. E.	24	m.	Geburt	?	6000	5900	6950	950	Nach 3 weit. Mon. 8250	S. S.	Sept.	—	A.	„	16	Ja.
68	F. J.	12	m.	„	3600	3100	2900	4150	1050	—	S. S.	Nov.	Schwerste Dekomposition	A.	„	6	Nein.
69	G. T.	3	w.	„	3000	2250	2100	3050	800	Mit 1 J. 10 500	S. S.	Mai	—	A.	„	8	Nein.
70	H. S.	8	w.	„	2750	3000	2900	3300	300	—	S. S.	März	—	A.	„	5	Ja?
71	M. L.	6	w.	„	3500	3050	3000	3950	900	—	S. S.	Febr.	Langdauernder Ikterus	A.	„	7	Nein.
72	H. B.	3	m.	„	3250	3150	—	3800	650	Nach 5 weit. Woch. 4850	S. S.	April	—	A.	„	4	Ja.

Digitized by Google

Nr.	Name	Alter Woch.	Geschlecht	Beginn des Leidens	Gewicht bei der Geburt g	Gewicht bei Beginn der Behandlung g	Tiefstes Gewicht nach Beginn der Behandlung g	Gewicht am Ende der Behandlung g	Zunahme während der Behandlung g	Eventuell späteres Gewicht g	Leicht, Mittelschwer, Schwer, Sehr Schwer	Jahreszeitlicher Beginn des Leidens	Komplikationen	Ambulant oder Klinisch behandelt	Resultat	Dauer bis zur Heilung Woch.	Wäre eine Operation überstanden worden? Sonstige Bemerkungen
73	U. B.	6	w.	Geburt	3000	2550	2450	3350	800	Mit 1 J. 9500	S. S.	März	—	A.	Geheilt	4	Nein
74	L. K.	16	m.	„	?	2950!	2900	4000	1050	—	S. S.	Okt.	Bronchitis	A.	„	6	Nein. Kam moribund, nur durch Kochsalz u. Exzitantien erhalten.
75	E. K.	8	m.	3 W.	?	2750	—	3000	250	—	S. S.	Sept.	—	A.	„	4	Nein.
76	H. V.	16	m.	Geburt	4000	3400	3200	6000	2600	—	S. S.	Juni	Dyspepsie Bronchopneumonie	A.	„	7	Nein wegen Komplikationen.
77	R. B.	8	m.	„	?	3300	2800	6000	2700	Mit 1 J. 9600	S. S.	Juli	Tetanie? Krämpfe	A.	„	10	Nein.
78	O. W.	4	m.	„	2400	1890	—	2460	670	Mit 1 J. 9000	S. S.	Nov.	Schwere doppelseitige Pneumonie, die 14 Tage dauerte	A.	„	4	Nein.
79	E. S.	3	m.	„	—	2200	—	3400	1200	Mit $4^1/_2$ Mon. 7250	S. S.	Dez.	Am 3. Behandlungstage schwerste Pneumonie	A.	„	3	Nein. Trotz d. schweren Krankheit und winzig. Nahrungsmittelmengen auffallende Zunahme.
80	H. H.	10	m.	„	2750	2330	—	3580	1250	Nach 4 weit. Woch. 4850	S. S.	Jan.	—	A.	„	5	Ja? In 2 Monaten 2500 g Zunahme.
81	A. H.	12	m.	2 W.	3400	3500	3300	4600	1100	—	S. S.	April	Kurz vor Entlassung Pneumonie u. daran Exitus	K.	Gestorben †	8	Ja.
82	H. T.	4	m.	3 W.	—	—	—	—	—	—	S. S.	April	Ikterus Pneumonie	K.	†	4	Nein. Krankengesch. nur unvollständig vorhanden.
83	F. S.	4	m.	1 W.	3000	2650	2400	3600	950	—	S. S.	Sept.	Ikterus	K.	Geheilt	9	Nein.
84	E. Z.	2	w.	Geburt	—	1800	1750	3100	1300	—	S. S.	Dez.	—	K.	„	12	Nein.
85	A. K.	3	w.	„	—	3230	2840	4030	800	—	S. S.	Juli	Bronchopneumonie	K.	„	16	Nein.

Digitized by Google

Nr.	Name	Alter Woch.	Geschlecht	Beginn des Leidens	Gewicht bei der Geburt g	Gewicht bei Beginn der Behandlung g	Tiefstes Gewicht nach Beginn der Behandlung g	Gewicht am Ende der Behandlung g	Zunahme während der Behandlung g	Eventuell späteres Gewicht g	Leicht, Mittelschwer, Schwer, Sehr Schwer	Jahreszeitlicher Beginn des Leidens	Komplikationen	Ambulant oder Klinisch behandelt	Resultat	Dauer bis zur Heilung Woch.	Wäre eine Operation überstanden worden? Sonstige Bemerkungen
86	A. H.	20	w.	18 W.	—	4020	—	5070	1050	—	S. S.	Jan.	Ösophagospasmen Kardiaspasm. Darmspasmen Spasmen d. Sphinkter vesicae et ani	K.	Geheilt	10	Ja, wäre aber erfolglos gewesen wegen Enterospasmen.
87	W. Sz.	20	w.	2 W.	—	3400	—	3900	500	—	S. S.	Febr.	—	K.	„	3	Nein.
88	W. S.	10	m.	3 W.	—	3200	—	3650	450	—	S. S.	Juni	—	K.	„	4	Ja.
89	M. S.	4	w.	Geburt	—	3200	—	4700	1500	—	S. S.	Febr.	—	K.	„	12	Ja.
90	K. R.	4	m.	„	—	2030	—	2020	—	—	S. S.	April	Ikterus	K.	†	1	An Peritonitis nach Operation gestorben.
91	L. S.	12	w.	3 W.	—	2900	—	4000	1100	Nach 6 weit. Woch. 5800	S. S.	Dez.	Sklerem. Untertemp. von 34,5°!	K.	Geheilt	6	Nein.
92	H. L.	4	m.	Geburt	3500	3300	3100	3700	600	Mit 1 J. 11 000	S. S.	Febr.	—	K.	„	4	Ja.
93	A. W.	3	m.	„	—	3000	2300	3700	700	Mit 1 J. 14 000!	S. S.	Sept.	Ileusartige Darmspasmen	K.	„	9	Nein. Hätte auch wegen d. Darmspasm. nichts genützt.
94	H. S.	6	m.	„	3500	3500	3100	5200	1700	—	S. S.	Febr.	Furunkulose Bronchitis	K.	„	12	Nein.
95	L. T.	24	w.	„	4000	4400	2900	5600	1200	Nach 6 weit. Woch. 7250	S. S.	Okt.	Meningismus	K.	„	3	Nein.
96	R. K.	4	m.	„	—	3000	—	4700	1700	—	S. S.	Juli	—	K.	„	9	Nein.
97	H. Z.	20	m.	6 W.	—	5200	—	6500	1300	—	S. S.	Dez.	—	K.	„	5	Ja.
98	H. B.	3	m.	1 W.	3400	3200	3000	4000	800	Mit 1 J. 12 000	S. S.	Sept.	Erysipel Furunkulose	K.	„	7	Nein.

Digitized by Google

brechen sehr rasch aufhörte, die Gewichtskurve rasch anstieg und in kurzer Zeit Heilung erzielt war.

Als mittelschwer habe ich solche Fälle bezeichnet, bei denen sich zunächst die Gewichtskurve längere Zeit senkte, dann flach blieb und erst allmählich anstieg. Bei diesen Fällen waren auch Magenspülungen und zeitweise Kochsalzinfusionen nötig.

Schwere Fälle nenne ich solche, bei denen wochenlang die Kurve schwankt und bei denen alle Maßnahmen wie Spülungen usw. häufig wiederholt werden müssen.

Schwerste Fälle sind schließlich jene, bei denen die Heilung gleichfalls sehr lange dauert, bei denen man die Therapie dauernd variieren muß, und bei denen auch noch Komplikationen vorhanden sind oder auftreten.

Aus den angeführten Tabellen geht hervor, daß — sie beziehen sich auf die Jahre 1912 bis Februar 1930 — in dieser Zeit 98 echte Pyloriker in meine Behandlung traten.

Von diesen waren 58 Knaben, 40 Mädchen.

Alter bei Beginn der Behandlung:

Woche:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	16	18	20	24	28	36
Zahl:	—	3	10	18	3	16	4	12	—	4	—	10	—	1	9	1	3	3	1	1

Beginn des Leidens:

Geburt	Woche 1	2	3	4	5	6	7	18
65	4	13	9	4	1	1	—	1

Veranlaßt durch die Arbeit *Bayers* aus der *Czerny*schen Klinik habe ich auch dem jahreszeitlichen Beginn der Krankheit Beachtung geschenkt und dabei gefunden, daß dieser Beginn fällt:

Januar	in	9	Fällen	Juli	in	4	Fällen
Februar	„	14	„	August	„	3	„
März	„	5	„	September	„	9	„
April	„	14	„	Oktober	„	7	„
Mai	„	7	„	November	„	4	„
Juni	„	12	„	Dezember	„	10	„
I. Halbjahr		61	Fälle	II. Halbjahr		37	Fälle

Ich kann danach die Beobachtungen *Bayers* bestätigen, nach denen die Mehrzahl der Fälle in den Monaten Januar bis Juni auftritt. Nehmen wir noch die 10 Dezemberfälle hinzu, so würde sich tatsächlich der Beginn der Krankheit hauptsächlich in den Monaten Dezember bis Juni abspielen (71 Fälle) gegenüber einem ganz geringen Auftreten (27 Fälle) in den Monaten Juli bis November. Inwieweit diese jahreszeitlichen

Digitized by Google

Schwankungen verwertet werden können, müssen vielleicht weitere Untersuchungen lehren.

Von den 98 Fällen waren leicht 25, mittelschwer 16, schwer 21, sehr schwer 35.

Ambulant wurden behandelt 80 Fälle, klinisch 18. Für die Beurteilung scheiden aus 5 Fälle (Nr. 5, 6, 8, 10, 15) — es waren alles leichte Fälle —, die ich nur einmal sah, bei denen also von Behandlung eigentlich keine Rede war. Diese Fälle wurden von selbst gut. Weiter scheidet aus Fall 90, der operiert wurde und starb. Im ganzen wurden also 92 Fälle, darunter 34 sehr schwere und 21 schwere, intern behandelt.

Von diesen 92 Fällen starben 2 = 2,2 %[14]).

Daß man bei einer solch günstigen Mortalität, besonders wenn man in 17 Jahren nicht einen auch der schwersten mit bedrohlichen Komplikationen verlaufenden Fälle bei interner Behandlung verloren hat, nicht gerade ein Anhänger der operativen Behandlungsweise wird, ist einleuchtend. Ich glaube sogar, daß man danach vielleicht das Recht hat, vor einer autoritativen Erklärung der Operation als Methode der Wahl zu warnen. *Besonders aber muß die Meinung energisch zurückgewiesen werden,* die ich eingangs erwähnte, *daß ein ohne rechtzeitige chirurgische Behandlung an Pylorospasmus verstorbenes Kind eine schwere Anklage gegen den verantwortlichen Arzt bilde.* Ich finde diese Meinung *falsch* und *unkollegial;* falsch deshalb, weil kein Chirurg, wenn er auch bei 60 operierten schwerkranken Pylorikern eine Mortalität von 0 % erreicht hat, garantieren kann, daß ihm nicht der 61. an irgendeinem unglücklichen Zufall stirbt; unkollegial deshalb, weil mit demselben Recht wir intern behandelnden Ärzte in Fällen von Exitus infolge von Peritonitis, Blutung, ja sogar Pneumonien im Anschluß an die Operation behaupten könnten, uns wäre das nicht passiert. Wir denken natürlich gar nicht daran, solches zu behaupten. *Zu meinem Standpunkt hat mich auch nicht der einzige Fall gebracht, den ich von einem erstklassigen Chirurgen habe operieren lassen, und der trotzdem an einer Peritonitis* — die Schleimhaut war trotz aller Vorsicht lädiert worden — *zugrunde ging, sondern vielmehr die große Anzahl der ganz schweren, intern behandelten Fälle, die ich durchbringen konnte.*

---

[14]) Hätte ich meine Gnesener Fürsorgefälle (siehe Anmerkung S. 292) mitverwertet, so hätte ich nur eine Mortalität von 1,8 % errechnen können.


Digitized by Google

Ich habe in den Tabellen eine Rubrik eingefügt, in der ich nach genauem Studium der Krankengeschichten mich fragte, ob das Kind wohl eine Operation überstanden hätte. In dieser Rubrik mußte ich selbst bei den leichten Fällen einige Male ein Fragezeichen machen, nicht etwa, weil ich diese Kinder für zu schwach oder elend gehalten hätte, eine Operation auszuhalten, sondern weil die in diesen Fällen vorhandenen starken Darmspasmen den Wert einer operativen Beseitigung des Pylorospasmus illusorisch gemacht hätten. Und ob nicht aus der starken Bronchitis im Fall 32 sich im Anschluß an die Operation eine tödliche Pneumonie entwickelt hätte, wer wollte das sicher verneinen? Von den schweren Fällen hätten einige wegen ihrer Hautkomplikationen überhaupt nicht operiert werden können (Dermatitiden, ausgedehnte Furunkulosen). Ich möchte auch nicht die Verantwortung auf mich nehmen zu behaupten, daß ein 7 Monate altes Kind, das kaum 9 Pfund wiegt (Fall 46), oder ein 6wöchiges Kind mit einem Gewicht von 4 Pfund, das außerdem große Leistenhernien und eine Nabelhernie hatte (Fall 55), oder Fall 56 mit einem Vitium cordis oder Fall 58, der mit 14 Wochen erst 2750 g wog, so ohne weiteres die Operation überstanden hätten. Daß schwer ikterische Säuglinge der Operation schon wegen der eventuellen Leberschädigung durch die Narkose nicht ausgesetzt werden dürfen, wird wohl allgemein zugegeben werden. Auch diese Fälle (61, 63, 83, 90) mußten aber behandelt und konnten durchgebracht werden. Weitere Beispiele sind Fall 65 mit schwerer Bronchopneumonie und Meningismus, Fall 76 mit Dyspepsie und Bronchopneumonie, Fall 77 mit Spasmophilie, bei der ja schon die Magenspülung eine bekannte Gefahr bildet, die weiteren Fälle von schwersten Pneumonien, die zum Beispiel im Fall 78 ein nur noch 1890 g schweres Kind betrafen, Fall 91 mit ausgedehntem Sklerem am ganzen Körper und Untertemperatur von 34,5°! bei einem Gewicht von noch nicht 3000 g, auch Fall 93, bei dem das Krankheitsbild mit ileusartigem Koterbrechen infolge Darmspasmen begann und das Gewicht von 3000 auf 2300 g sich senkte, oder Fall 98 mit Erysipel kompliziert — an all diese Fälle hätte sich ein gewissenhafter Chirurg nicht gewagt; sie mußten aber doch auch behandelt werden und wurden trotz aller dieser Komplikationen, die auch beim tüchtigsten Operateur — und wer von uns bewunderte diese Operateure nicht! — zum Tode geführt hätten, gerettet. *Wie aber kann man eine Behandlungsmethode zur Methode der Wahl autoritativ erklären, die in einer großen An-*

Digitized by Google

zahl gerade der schwersten und behandlungsbedürftigsten Fälle einfach aus äußeren Gründen gar nicht angewendet werden kann und darf!

Um aber der Wahrheit die Ehre zu geben, muß ich gestehen, daß Fall 81, der eine der beiden Todesfälle, die ich im Anfang meiner Tätigkeit noch in Wiesbaden erlebte, durch die Operation wohl sicher gerettet worden wäre.

Das Kind kam im Alter von 12 Wochen mit einem Gewicht von 3500 g in Behandlung, nahm zunächst 200 g ab, dann aber durch häufige Duodenalsondierungen rapide zu auf 4600 g, war also in bestem Zustand und hätte eine Operation sicher überstanden. Da die Erscheinungen nur sehr langsam abklangen, mußte es immer wieder sondiert werden und starb dann an einer Pneumonie (vielleicht Schluckpneumonie?).

Einen solchen Fall würde ich heute operieren lassen. Was aber besagt dieser eine Fall gegenüber der großen Zahl der Fälle, die die Operation sicher *nicht* überstanden hätten!

Ich will nun zum Schluß nur ganz kurz *Auszüge* aus einigen Krankengeschichten mitteilen, um meine Karten ganz aufzudecken.

Fall 63. H. H., 4 W. Geb.-Gew. 3500 g. Von Geburt an Erbrechen nach jeder Mahlzeit an der Brust, seit einigen Tagen mit Galle. Seit 2 Tagen Gelbsucht.

10. 2. Gew. 2750 g. Bricht Galle fast ununterbrochen. Im Mageninhalt viel Galle. Spülung des Magens. Kochsalz- bzw. Normosalinfusion. Stündlich Brustmilch abgedrückt u. Atropin.

12. 2. Gew. 2600 g. Bricht noch häufig Galle. Täglich Magenspülungen und Normosalinjektionen. Ernährung: Brustmilch und konz. Eiweißmilch wechselnd.

16. 2. Gew. 2500 g. Derselbe Befund. Hohes Fieber infolge Grippe.

21. 2. Gew. 2600 g. Grippe geheilt. Bricht etwas weniger, keine Galle mehr. Verträgt die langsamen Nahrungssteigerungen gut.

27. 2. Gew. 2800 g. Viel besser und munterer. Keine Infusionen, die bisher täglich gemacht wurden, mehr nötig. Dagegen noch hin und wieder Magenspülungen.

8. 3. Gew. 3000 g. Nur noch vereinzeltes Speien. Magensteifungen noch deutlich. Wohlbefinden. Klinisch geheilt.

19. 5. Gew. 5100 g.

Fall 78. O. W., 4 W., Geb.-Gew. 2400 g. Bricht von Geburt an nach jeder Mahlzeit an der Brust. Hustet seit einigen Tagen.

1. 12. Gew. 1890 g. Elendes Würmchen, Haut und Knochen. Sieht moribund aus. Font. tief eingesunken. Atmung schlecht, aussetzend. Zyanose. Bricht nach jedem Schluck Tee. Über den beiden unteren Lungenlappen viel feinblasiges Rasseln u. Bronchialatmen. Ther.: Brust abgedrückt 1—2stündlich 10—20 g. Atropin. Normosalinjektionen. Abgußbäder zweimal täglich.

Digitized by Google

4. 12. Gew. 1920 g. Befinden schlecht. Bricht noch oft. Atmung angestrengt. Pneumonie über die ganze linke Lunge ausgedehnt. Ther.: dieselbe und Exzitantien subkut. Konz. Eiweißmilch u. Brust wechselnd.

8. 12. Gew. 1950 g. Sehr elend. Lungenbefund noch derselbe. Spuckt viel.

12. 12. Gew. 2000 g. Ganz verfallenes Aussehen. Lungenbefund verschlechtert, da auch rechts überall Rasseln und Bronchialatmen zu hören. Senfpackung. Täglich NaCl-Infusionen. Ernährung: konz. Eiweißmilch. Wegen schwerster Zyanose Sauerstoffinhalationen und *Lobelin*.

15. 12. Gew. 2100 g. Bricht weniger. Lungenbefund besser. Atmung freier. Zyanose geringer.

19. 12. Gew. 2170 g. Rasseln und Bronchialatmen geringer. Hustet weniger. Trinkt gut. Bricht nicht so viel.

25. 12. Gew. 2350 g. Blüht auf. Bricht viel seltener. Hustet noch viel. Noch viel Rasseln bes. l. h. u.

29. 12. Gew. 2260 g. Verfallen. Atmung beschleunigt. Wieder mehr Husten und Rasseln. Digipurat.

2. 1. Gew. 2460 g. Wohlbefinden. Kaum noch Lungenbefund. Bricht nur noch wenig. Magensteifungen noch deutlich. Mit einem Jahr 9000 g.

Fall 79. E. S., 3 W., Geb.-Gew. unbekannt. Bricht die Brust stets gleich wieder aus.

2. 1. Gew. 2200 g. Elend, abgemagert. Haut faltig. Font. tief eingesunken. Augen tiefliegend. Deutliche Magensteifungen und Pylorustumor. Ther.: Brust und konz. Eiweißmilch abwechselnd. NaCl-Infusionen. Atropin.

5. 1. Nicht gewogen. Über beiden Lungen feines Knisterrasseln und überall Bronchialatmen. Verfallenes Aussehen. Nasenflügelatmen. Ist kaum zu erwecken. Stärkste Zyanose. Viel Erbrechen. Ther.: Senfpackungen zweimal täglich. Abklatschungen. Kampher.

6. 1. Unverändert schlecht. Atmung stoßweise. Zeitweise Aussetzen der Atmung. Ernährung nur so möglich, daß das Kind alle Augenblicke durch Schläge und Kneifen munter gemacht wird und einige Tropfen konz. Eiweißmilch eingeschüttet bekommt.

7. 1. Moribund. Augen ausgetrocknet. Sieht ganz blaß aus. Nach den Senfpackungen etwas besser. Bricht noch viel.

8. 1. Saugt hin und wieder und schließt die Augen wenigstens beim Schlafen. Lungenbefund unverändert.

9. 1. Befinden besser. Über den Lungen weniger Rasseln und weniger Bronchialatmen.

11. 1. Viel besser. Trinkt gut, bricht noch viel. Rasseln fast geschwunden.

17. 1. Gew. 3000 g. Hat also trotz der schweren Krankheit zugenommen. Sieht gut aus. Erbrechen seltener.

25. 1. Gew. 3400 g. Wohlbefinden. Mit $4^1/_2$ Monaten 7250 g.

Ich glaube, daß ich mich auf diese wenigen Krankengeschichten beschränken kann, um die Arbeit nicht unnötig zu verlängern, so verlockend es auch wäre, jede einzelne der Krankengeschichten und Kurven der schwersten Fälle wiederzugeben. Ich hoffe, schon mit diesen, denen viele andere sehr ähneln, bewiesen zu haben, daß die *interne Behandlung des Pylorospasmus der chirurgischen überlegen ist.* Diese Fälle

Digitized by Google

hätten einen Eingriff nicht überstanden, und das war zu beweisen.

Als Anhang möchte ich noch den Autopsiebefund des Falles 81 wiedergeben. Das Kind starb am 25. 9. 1913, die Autopsie wurde am 26. 9. 1913 vorm. 10 Uhr von Herrn Professor *Reinke* ausgeführt.

Todesursache: Bronchopneumonie beider Lungen.

Magen *diastolisch*, fast leer. Der Magen wird in der von *Ibrahim*[15]) angegebenen Weise behandelt, das heißt unter einen Druck von 30 cm physiologischer Kochsalzlösung gesetzt. Dabei bleiben die Verhältnisse am Pylorus — Pars pylorica und besonders der Pylorus fühlen sich verdickt an, letzterer steinhart als Tumor — unverändert.

Die Maße ergeben: Kapazität 285 ccm, äußerer Umfang des Pylorus 5 cm, große Kurvatur 31 cm, kleine Kurvatur 9 cm, Länge des Pylorus 3 cm, Länge der Pars pyl. 3 cm.

Nachtrag bei der Korrektur: Nach Beendigung meiner Arbeit erschien eine Arbeit von *Heile:* „Ergänzendes zur Operation des Pylorospasmus der Säuglinge“[16]). In dieser Arbeit berichtet dieser erfolgreiche Operateur von Nachuntersuchungen, die er wahllos an Kindern gemacht hat, die er vor kürzerer oder längerer Zeit — bis zu 4 Jahren — wegen Pylorospasmus nach *Ramstedt* operiert hatte. Diese Kinder waren stets klinisch gesund gewesen und hatten insbesondere keine Erscheinungen von seiten des Magens aufgewiesen. Bei der Röntgendurchleuchtung fand *Heile* nun seine schon aus theoretischen Überlegungen erwartete Annahme bestätigt, daß eine Störung der Magenentleerung vorliegen werde. Er fand tatsächlich in sämtlichen Fällen eine erhebliche Retention.

Diese Tatsache ist uns Kinderärzten nicht neu. Haben wir doch alle noch lange Zeit nach vollkommener klinischer Heilung die Magensteifungen beobachtet, die darauf hinwiesen, daß die Pyloruspassage erst im Laufe der Zeit völlig wegsam wird. Besonders interessant ist auch hier wieder eine Beobachtung *Ibrahims*[17]). „Es handelte sich um einen besonders schweren Fall, dessen Gewicht sogar die Questssche Zahl unterschritten hatte (40,3% Gewichtsverlust). Dies intern geheilte Kind ver-

[15]) Die angeborene Pylorusstenose im Säuglingsalter. Karger 1905. S. 42. und 43.

[16]) Zentralbl. f. Chirurgie 1930. Nr. 1.

[17]) Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 24.

Digitized by Google

schluckte mit 1½ Jahren ein Pfennigstück (Durchmesser 1,75, Umfang 5,5 cm), und mit 2½ Jahren ein 25-Pfennigstück (Durchmesser 2,3, Umfang 7,3 cm). Beide Münzen wurden per rectum entleert, letztere allerdings erst, nachdem sie 3 Wochen im Magen zurückgehalten worden war."

Heile zieht nun aus seinen Beobachtungen die Konsequenz, indem er eine Ergänzung der Ramstedtschen Operation empfiehlt. Diese Ergänzung besteht in einer weiteren Einkerbung des Pylorus, und zwar in der Hinterwand des Antrums. Ob damit die Retention sofort wegfällt, müssen klinische weitere Beobachtungen, ob die Ergänzung der Operation so einfach ausführbar ist, wie *Heile* es meint, müssen die Chirurgen, und ob die Verlängerung der Operationsdauer so ganz unbedenklich ist, müssen die operierten Kinder beweisen.

Für mich ist zunächst die Arbeit *Heiles* erneut Veranlassung, auf meinem konservativen Standpunkt zu bestehen. Denn wenn trotz der Ramstedtschen Operation keine vollkommene anatomische Heilung erreicht wird, kann ich mich mit der klinischen Heilung meiner intern behandelten Fälle begnügen. Ich möchte glauben, daß die Ursache der Retention nicht der ungenügend durchschnittene Tumor ist, sondern der von mir[18]) oben erwähnte Spasmus im Magendarmkanal, den ich immer häufiger finde, und auf den jüngst *Grävinghoff*[19]) hingewiesen hat.

---

[18]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 78. 1913. Erg.-Heft S. 303.

[19]) Med. Welt 1929. Nr. 30.

Digitized by Google

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Infektion mit Bacillus Abortus Bang im Kindesalter.

Von

Dr. JORG KOSCHATE.

Daß der Bazillus Abortus Bang, der Erreger des seuchenhaften Verkalbens der Rinder, auch Menschenpathogenität besitzt, wurde 1924 von amerikanischer Seite sichergestellt und von da an so oft beobachtet, daß man bei unklaren fieberhaften Erkrankungen auch an eine Infektion mit diesem Erreger denken muß. Sind doch in der Tat schon über hundert sichere Krankheitsfälle in der Literatur festgelegt. Doch betrafen bisher alle Fälle nur Personen über 14 Jahre. Deshalb ist die Mitteilung einer Infektion mit Bazillus Abortus Bang bei einem 12jährigen Knaben gerechtfertigt und dürfte zeigen, daß auch im Kindesalter an diese Infektion gedacht werden muß.

Zunächst etwas zur Bakteriologie dieses Erregers. Der Bazillus gehört zur Koligruppe, er ist ein gramnegatives, plumpes, kokkoides, unbewegliches Stäbchen, das auf allen Nährböden, besonders gut aber auf Endoagar wächst, weder Gas noch Säure noch Indol bildet und für Mäuse, Meerschweinchen und Affen pathogen ist. Infolge der wenig charakteristischen Eigenschaften ist seine Identifizierung schwierig. Das Hauptmittel zu seiner Erkennung ist die Agglutination durch spezifisches Serum, analog dieser gelingt der Nachweis der Komplementfixation im Patientenserum mit bekannten Bang-Stämmen.

Die Infektion mit dem Bazillus Abortus Bang, die eine große Rolle in der Veterinärmedizin spielt, ist erst in den letzten Jahren wieder viel diskutiert worden. Daß sie so selten diagnostiziert wird, liegt wohl an dem kaum sicher zu erkennenden Krankheitsbild. In diesem Sinne leugnete der Amerikaner *Nicoll* die Menschenpathogenität des *Bang*schen Bazillus. Hingegen ist die Komplementfixation von ihm und anderen Autoren häufig beobachtet worden.

Digitized by Google

Bei dem von uns an der Universitäts-Kinderklinik in Breslau beobachteten Fall von Infektion mit Bazillus Bang im Kindesalter handelt es sich um den 12jährigen Sohn eines Arbeiters in einer kleinen schlesischen Provinzstadt. Wir sahen ihn zum ersten Male 3 Tage vor der Aufnahme in der poliklinischen Sprechstunde. Seine Eltern und fünf Geschwister sind gesund, er ist das fünfte Kind, Geburt und Entwicklung waren normal. Vor zwei Jahren machte er einen Gelenkrheumatismus durch, von dem aus jetzt noch ein systolisches Geräusch am Herzen besteht. Etwa 8 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik erkrankte der Junge plötzlich mit schweren Durchfällen, Magenschmerzen, besonders nach dem Essen, und Fieber, welches in septischer Form verlief und abends 40° erreichte. Der Appetit war schlecht, der Junge kam, auch nachdem die Stühle wieder normal geworden waren, immer mehr von Kräften. Als wir ihn aufnahmen, war er kachektisch, die Milz war drei Querfinger unter dem Rippenbogen zu fühlen, dabei sehr derb und etwas schmerzhaft, die Leber war leicht vergrößert, es bestand ein leises systolisches Geräusch am Herzen und eine Anämie von 52% Hgb. Bald in den ersten Tagen gelang es uns wiederholt, einen Erreger der Koligruppe aus dem Stuhl zu züchten, der sich nach allen Differenzierungen nicht mit den Typhus-, Paratyphus- sowie den Ruhr- und Kolitypen identifizieren ließ, dessen sichere Feststellung aber in Ermangelung eines hochwertigen Bang-Serums nicht möglich war. Durch Anstellung der Widalschen Reaktion wurde die Diagnose gestellt: Das Serum des Patienten agglutinierte eine 12 Stunden alte Reinkultur von Bazillus Abortus Bang bis zu einer Verdünnung von 1:480. Die oben erwähnten Erreger schwanden nach einer Trypaflavinbehandlung aus dem Stuhl, Urin und Blutkulturen, letztere auch in Agarsubkulturen, blieben stets steril.

Was die Therapie anlangt, so hatten wir mit der energisch durchgeführten Trypaflavinbehandlung (das Kind bekam 16mal 20 ccm Trypaflavin intravenös) keinen eindeutigen Erfolg. Zuweilen schien es, als ob die Abendtemperaturen absänken, aber eine Monothermie wurde nicht erreicht. Wir behandelten allgemein symptomatisch, insbesondere mit Fiebermitteln und erreichten, daß die Temperatur nach 3 Wochen absank und normal blieb, die Milz wurde kleiner und weich, die Leber desgleichen, der Appetit besserte sich, das Gewicht stieg an, das subjektive Befinden wurde besser. Auch die zum Symptomen-

Digitized by Google

komplex passend angegebenen ziehenden Schmerzen in beiden Hypochondrien waren bei der Entlassung ganz geschwunden. Die von *Sedgewick* und *Larson* beobachteten Knochenerkrankungen mit an Tbc. erinnernden Strukturveränderungen fanden wir nicht. Nach 4wöchigem Aufenthalt in der Klinik konnte das Kind mit einer Gewichtszunahme von 2700 g geheilt entlassen werden. Als Infektionsquelle in unserem Falle ergab sich mit Wahrscheinlichkeit der Genuß roher Milch.

Der Infektion mit Bazillus Abortus Bang besonders ausgesetzt sind Personen, die viel in landwirtschaftlichen Betrieben zu tun haben, also Tierärzte, Landwirte, Melker und landwirtschaftliche Arbeiter. Andererseits ist aber auch die Stadtbevölkerung gefährdet, zumal in den Molkereien Sammelmilch aus verschiedenen Ställen zusammenkommt und sich der Bazillus bei gewöhnlicher Temperatur bis zu 10 Tagen lebend erhält, wodurch einer Verbreitung auch in den Städten Vorschub geleistet werden kann.

Die Mitteilung dieses Falles mag ein Hinweis sein, daß auch schon im Kindesalter bei wochenlang anhaltenden septischen oder kontinuierlichen Temperaturen mit Durchfällen und großer Milz bei negativem Typhus- und Ruhrwidal auch an die Infektion mit Bazillus Abortus Bang zu denken ist, zumal die Diagnose schon wegen der bei dieser Krankheit verhältnismäßig guten Prognose wichtig ist.

Nach beendeter Niederschrift werde ich von Herrn Prof. *Stolte* darauf aufmerksam gemacht, daß in einer oberschlesischen Industriestadt eben zwei Fälle von Infektion mit Bazillus Abortus Bang zur Beobachtung kamen. Die beiden Geschwister erkrankten unter ähnlichen Erscheinungen wie unser Kind. Auf Anfrage im zuständigen Hygienischen Institut in Beuthen bekamen wir den Bescheid, daß es sich auch in diesem Falle nur um Nachweis der Agglutination im Patientenserum, nicht um direkten Bazillennachweis aus dem Blute handelte. Für freundliche Überlassung des Materials, das in einer eigenen Veröffentlichung Platz finden soll, sage ich Herrn Dr. *Jakobitz* hiermit besten Dank.

Digitized by Google

III.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Berlin.)

Das Endothelsymptom und seine Beeinflußbarkeit. Die „Endothel-Asthenie".

Von

Dr. W. BAYER,

Assistent der Klinik.

Seit den ersten Veröffentlichungen von *Rumpel* (1909) und *Leede* (1911) über die Durchlässigkeit der Blutkapillaren sind eine stattliche Anzahl von Arbeiten über dieses Thema erschienen. Eine ganze Reihe derselben betreffen das Kindesalter. Der weitaus größte Teil der Arbeiten beschäftigt sich nur mit der Frage nach der Häufigkeit des positiven Endothelsymptoms (ein Ausdruck, wie er von *Stephan* für das Rumpel-Leedesche Phänomen gesetzt wurde) und nach dessen Brauchbarkeit für die Diagnose einzelner Krankheiten. Diese Begrenzung in der Betrachtung über das Endothelsymptom ist verständlich, wenn man bedenkt, daß es seiner Zeit von *Rumpel* und auch von *Leede* nur als ein differentialdiagnostisches Symptom für Scharlach angegeben wurde.

Die Bedeutung des Symptoms als differentialdiagnostisches Zeichen ist stark beschränkt worden durch die Erkenntnis, daß auch gesunde Kinder (und Erwachsene) sehr häufig ein positives Symptom aufweisen. Deshalb wird das Symptom als Differentialdiagnostikum auch von einigen Untersuchern abgelehnt (*Schloßmann* und *S. Meyer*, *Bogen* und *Schumacher*) bzw. nur in beschränktem Umfange anerkannt (*Kleinschmidt* und *Käckell*). Das Bedauerliche an allen Untersuchungen ist, daß sie nicht einheitlich vorgenommen wurden. Einmal ist die Dauer der Stauung von den einzelnen Autoren verschieden bemessen worden, und dann auch ist keine gleichmäßige Stauungsstärke verwandt worden. Die Ursache hierfür ist wohl in den ersten Arbeiten selbst zu suchen, da hier die Vorschriften nicht exakt gehalten sind. Während *Rumpel* keinerlei genauere Angaben über

Digitized by Google

die Technik macht, gibt *Leede* an, daß er den Druck unter dem diastolischen Druck gelassen hat, also daß er mit 45—60 mm Hg am Riva-Rocci gearbeitet hat, und daß er die Stauung 5—20 Minuten lang ausgedehnt hat. In der Zusammenfassung seiner Arbeit aber gibt er als Vorschrift die Verwendung einer einfachen Staubinde und die Dauer 10—15 Minuten. In den folgenden Arbeiten wird dann nur noch die gewöhnliche Staubinde verwandt (also kein einheitlicher Druck als Belastung), und die Zeiten schwanken bei den einzelnen Untersuchern von 3—15 Minuten. Die einzelnen Resultate lassen sich also nur schwer miteinander vergleichen. Denn es ist klar, daß zu geringer Druck oder zu lange Dauer der Stauung sehr wesentlich das Resultat des Versuches beeinflussen können.

1. Das Vorkommen des Endothelsymptoms.

Die eigenen Untersuchungen wurden einheitlich durchgeführt: Die Dauer der Stauung betrug immer 5 Minuten, und die Höhe des Stauungsdruckes wurde durch den Blutdruckapparat (Tonometer Neubauer) bestimmt, das heißt der Druck lag bei größeren Kindern 15—20 mm unter dem Maximaldruck, bei Säuglingen 10—15 mm darunter. Diese Werte wurden gewählt, um in möglichst kurzer Zeit eine möglichst ausgiebige Stauung zu erzielen, und der Druck zwischen diastolischem und systolischem Quecksilberwert garantiert eine ausgiebige Stauung.

Die Untersuchungen wurden auf alle Altersstufen des Kindesalters ausgedehnt, und zwar zum größten Teil an gesunden oder nur geringgradig erkrankten Kindern, und ganz besonders auf die Purpuraerkrankungen. Im ganzen wurden über 700 Einzeluntersuchungen vorgenommen.

Die Ergebnisse der Analyse des Untersuchungsmaterials nach verschiedenen Gesichtspunkten sind nun folgende:

Die Häufigkeit des positiven Symptomes im Schulalter ist im Durchschnitt auf 62% anzugeben; 51% positive Reaktionen unter Knaben und 73% unter Mädchen. *Bogen-Schumacher* geben die Zahlen mit 75% positiven Gesamtreaktionen an, wobei sie bemerken, daß Knaben die höhere Zahl stellen. Auch *Leede* erwähnt ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes und ebenso *Strauch*. Wir konnten an unserem Material das Überwiegen des weiblichen Geschlechtes sehr deutlich sehen bei den Untersuchungen an Einschulungskindern. Es handelte sich hier um gleichaltrige Kinder, die größtenteils aus gleichem Milieu stammten. Von den untersuchten 43 Knaben waren 24 positiv, und von den 48 Mädchen waren 35 positiv. Man kann

Digitized by Google

im allgemeinen sagen, daß je älter die Kinder sind, um so mehr überwiegen die Mädchen unter den positiv Reagierenden.

Im Alter von 1½ bis 6 Jahren lagen die durchschnittlichen Werte etwas höher, sie sind mit 69 % anzugeben; die Differenzen zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht sind nicht mehr so deutlich. *Bogen-Schumacher* geben für dieses Alter 82,5% positive Reaktionen an. Im *Säuglingsalter* werden von diesen Autoren 100% positive Ergebnisse verzeichnet. Wir können uns diesem Resultat nicht anschließen. Die Befunde sind in den einzelnen Perioden des Säuglingsalters recht verschieden, was wohl durch die bisherigen Untersucher nicht beachtet wurde. Die höchsten Werte finden wir im zweiten Lebenshalbjahr, zirka 72%, um im ersten Lebenshalbjahr beträchtlich abzusinken, und um in den ersten 10 Lebenstagen einen Wert von 12% unter 92 untersuchten Säuglingen zu erreichen. Wir befinden uns hier in beschränktem Maße in Übereinstimmung mit den Untersuchungsbefunden von *Hoffmann*, der das Endothelsymptom im ersten Vierteljahr vermißte und einen Anstieg und Gipfelpunkt zur Halbjahreswende feststellte. Die fast negativen Ergebnisse in der Neugeborenenperiode beziehen sich besonders auf die Zeit des 6.—10. Lebenstages, in den ersten Lebenstagen (1.—6. Tag) sind noch eher positive Resultate zu erzielen. Es sei gleich hier erwähnt, daß zugleich mit dem Rumpel-Leedeschen Phänomen auch Paralleluntersuchungen mit der Saugglocke vorgenommen wurden, und daß diese Untersuchungen für alle Altersstufen gleiche Resultate zeitigten, ausgenommen in der Neugeborenenperiode. Hier zeigte sich bei negativem Armstauungssymptom oft ein positives Phänomen mit der Saugglocke. Auf Grund der zahlreichen Saugglockenversuche muß gesagt werden, *daß der Neugeborene in den ersten 2—3 Tagen außerordentlich leicht verletzliche Kapillaren besitzt*, daß sich das Bild aber sehr rasch ändert, und er vom 6.—7. Lebenstage ab eine recht beträchtliche Kapillarfestigkeit gegenüber negativem Druck besitzt. Verhältnisse, wie sie aus dem Rumpel-Leedeschen Phänomen allein nicht geschlossen werden können. Auf diese Dinge soll in einer besonderen Arbeit näher eingegangen werden.

Daß diese Eigenart, auf Stauung mit Kapillardurchlässigkeit zu reagieren, dem einzelnen Individuum über längere Zeit erhalten bleibt, davon konnten wir uns des öfteren bei poliklinischen Untersuchungen überzeugen, wenn die Kinder nach 2—3 Jahren nachuntersucht werden konnten, und sie dieselben Verhältnisse aufwiesen.

Digitized by Google

Die *familiäre Disposition* zeigte sich häufig ebenfalls bei der poliklinischen Untersuchung insofern, als die Mütter bei diesbezüglicher Untersuchung meist die gleiche starke positive Reaktion zeigten wie ihre Kinder.

Daß aber doch das einzelne Individuum in seinem kapillaren Verhalten Schwankungen unterworfen sein kann, dafür spricht die *beträchtliche Differenz in der Häufigkeit des positiven Phänomens im Frühjahr und Herbst.* Die Zahlen wurden wieder an ganz gleichmäßig zusammengesetztem Material bei den Einschulungen im Frühjahr und Herbst gewonnen. Von 91 Frühjahrskindern waren 65% positiv; von 78 Herbstkindern waren nur 47% positiv (bei gleicher Beteiligung von männlichem und weiblichem Geschlecht zu beiden Jahreszeiten). Man kann hier geneigt sein, an kapillarfestigende Einflüsse der Sommermonate zu denken mit ihrem erhöhten Ultraviolettlicht und der ausgiebigeren Vitaminernährung. Die Befunde laufen denen von *Hagen* parallel, der unter dem Kapillarmikroskop in großen Untersuchungsreihen im Frühjahr die Kapillaren durchweg erweitert und sie durchlässiger fand. Wieweit diese Befunde für die Pathologie — ich denke an das gehäufte Auftreten der tuberkulösen Meningitis im Frühjahr — von Wichtigkeit sind, läßt sich hier nur andeuten.

Die Untersuchung bei verschiedenen krankhaften Zuständen hat bis auf wenige Ausnahmen keine gesetzmäßigen Zusammenhänge ergeben. Zu diesen Ausnahmen gehören die *diffusen exanthematischen Erkrankungen wie Scharlach, Masern* und *die mittelschweren* und *schweren Formen der Lungentuberkulose.* Bei den exanthematischen Infektionskrankheiten kann man sagen, daß je stärker die Hautentzündung ist, desto eher ist ein positives Phänomen zu erwarten, und desto stärker fällt es aus. Gerade bei den leichten Formen des Scharlachs, bei den Formen also, bei denen ein sicheres differentialdiagnostisches Hilfsmittel sehr am Platze wäre, läßt diese Probe gern im Stich. — Das positive Reagieren eines Kindes auf Tuberkulin allein genügt nicht, um dieses Kind auch als ein solches zu charakterisieren, das mit einem positiven Stauungsphänomen behaftet ist. Tuberkulin-positiv reagierende Kinder ohne klinische Erscheinungen und Knochen- oder Hauttuberkulosen reagieren nicht häufiger auf die Stauung als andere Kinder. Hingegen ergaben sich bei schweren Lungentuberkulosen auffallend häufig stark positive Stauungsphänomene. Diese Befunde begegnen sich mit den Untersuchungsergebnissen von *Hagen*

Digitized by Google

über Tuberkulose und Kapillarsystem. Es sei nur seine Feststellung erwähnt, daß aktive Tbc. die Erweiterungsreaktion der Kapillaren auf mechanischen Reiz herabsetzt, und daß durch die erhöhte Reizbarkeit der Endothelien unter dem Einfluß schwerer tuberkulöser Prozesse auch die Durchlässigkeit der Endothelien sich erhöht.

Bei den *Herzfehlern* finden sich wechselnde Resultate. Das bezieht sich sowohl auf die erworbenen als auch auf die angeborenen, wie auf die kompensierten und nichtkompensierten. Es ist oft erstaunlich zu sehen, wie ein hochgradig dekompensiertes Vitium ein negatives Stauungsphänomen gibt.

Ebenso wechselnde Befunde ergeben sich bei den einzelnen *Purpuraformen.* Wir haben sowohl bei den thrombopenischen als auch bei den nicht thrombopenischen (anaphylaktoiden) Formen der Purpuraerkrankungen vereinzelt negativ reagierende Kinder, das heißt die Purpurapatienten befanden sich dann in dem Stadium der Kapillarfestigkeit. Waren sie in einem Stadium, in dem sich immer wieder neue Blutungen zeigten, also in einem Stadium der Kapillardurchlässigkeit, so war auch das Endothelsymptom positiv. Der weitaus größere Teil der Kinder, die aus ihrem Purpurastadium herausgekommen sind, lassen aber auf Prüfung eine Kapillarundichtigkeit erkennen. Immer positiv scheinen die orthostatischen Formen zu sein, doch ist das Material zu klein, um Sicheres hierüber sagen zu können. Auffallend ist der häufige Wechsel im Ausfall der Stauung bei den anaphylaktoiden, nicht thrombopenischen Purpurapatienten. Sie können periodenweise ein vollkommen negatives Stauungsphänomen zeigen, um dann plötzlich wieder stark positiv zu reagieren. Uns will es sogar scheinen, als ob die Kapillarbezirke, in denen die Blutaustritte sich zeigen, immer die gleichen bleiben. Das hieße also, daß nur ganz bestimmte Kapillaren sich als durchlässig erweisen. Ein Befund, wie er zum Beispiel beim Scharlach, wo die Blutaustritte diffus verteilt auftreten, nicht zu erheben ist.

Sprechen schon diese letzteren Befunde verbunden mit der jahreszeitlichen Schwankung und der stärkeren Durchlässigkeit bei schwerer Tbc. dafür, daß zum Zustandekommen eines Blutaustrittes bei Stauung einzig und allein die Kapillaren selbst von ausschlaggebender Bedeutung sind, so ergeben auch Untersuchungen in anderer Richtung eine recht *weitgehende Unabhängigkeit der Kapillardurchlässigkeit von dem Blutinhalt.* Mit den Saugglockenuntersuchungen läßt sich die von

Digitized by Google

Hecht schon beschriebene verschiedene Durchlässigkeit der Kapillaren in den einzelnen Körperbezirken nachweisen. So ist am ehesten ein positiver Ausfall der Saugwirkung in der Ellenbeuge, in der Gegend der Infraklavikulargrube und in der Schulterblattgegend zu erwarten. Am schlechtesten ist ein Blutaustritt an den Streckseiten der Extremitäten zu erzeugen. *Diese regionäre Verschiedenheit* betrifft auch purpurakranke Kinder.

Weiter zeigt sich, *daß Entzündungsherde*, auch wenn sie klinisch nicht mehr als aktiv erscheinen, bei der Stauung als einziger Hautbezirk positive Reaktionen geben (zum Beispiel zahlreiche kapilläre Blutaustritte in die Gegend der vor 3—4 Wochen positiv gewesenen Pirquetschen Tuberkulinreaktion). — *Bestrahlung eines zirkumskripten Hautbezirkes* am Unterarm mit Ultraviolettlicht bis zum leichten Erythem läßt bei einer nachfolgenden Stauung vermehrten Blutaustritt in diesen Bezirk auftreten.

Wir haben hier Befunde vor uns, die klar die Selbständigkeit der Kapillargewebe bei dem positiven Stauungsphänomen beweisen.

Dessen ungeachtet wurden aber doch *Blutuntersuchungen bei den positiv reagierenden Kindern angestellt.* Es konnten aber keine Anhaltspunkte für irgendeine Beteiligung der Blutbestandteile gefunden werden. Während *Bogen-Schumacher* ohne nähere Zahlenangaben erwähnen, daß die positiv reagierenden Kinder eine geringe Blutplättchenverminderung zeigen, so sind unsere diesbezüglichen Untersuchungen vollkommen negativ verlaufen. Die Thrombozytenwerte bei 21 stark positiv reagierenden Kindern lagen durchaus im Bereich der Norm, wenn man nicht Werte von 240000 bis 290000 pro cbmm als erniedrigt ansehen will, wozu wir uns nicht berechtigt fühlen. Auch die Untersuchungen auf Blutungszeit, Blutgerinnungszeit und auf Fibrinogen im Plasma, verliefen ohne pathologischen Befund. Wir sehen also hier bei normalen Blutbefunden ein Auftreten von kapillären Blutungen. Und wenn *Leschke* und *Witkower* sagen, daß plättchenlose Menschen mit festen Kapillarendothelien keine Blutungen bekommen, so können wir aus unseren Befunden über die dominierende Rolle der Endothelwand selbst dieser Anschauung folgen.

Daß die endotheliale Durchlässigkeit auf geringfügiges Trauma nicht nur sich auf die Hautkapillaren bezieht, hat sich für uns aus dem häufigen Befund von *Wangenschleimhaut-*

Digitized by Google

blutpunkten ergeben, die wir bei positiv reagierenden Kindern feststellen konnten. Ja, oft wußten wir aus dem Auffinden dieser Blutpunkte an der Wangenschleimhaut, daß das Stauungssymptom an der Epidermis positiv ausfallen würde.

2. Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit des Endothelsymptoms.

Interessanter als diese mehr statistischen Ergebnisse sind die Untersuchungen, die darauf gerichtet waren, das Stauungsphänomen im positiven oder negativen Sinne zu beeinflussen. Das heißt das eine Mal ein bestehendes Phänomen auszulöschen, ein anderes Mal, ein solches zu erzeugen. Durch diese Untersuchungen wird die überragende Rolle der Endothelwand für das Zustandekommen der Blutaustritte noch deutlicher.

Die Erzeugung eines positiven Endothelsymptoms bei einem vorher negativ reagierenden Kinde ist *durch verschiedene mechanische lokale Maßnahmen* möglich. Schon bald im Beginn der Untersuchungen über das Stauungsphänomen machte *Mayer* darauf aufmerksam, daß Reiben oder heftiges Bewegen der Ellenbeugengegend das Auftreten von Blutaustritten begünstige. Später hat dann *Walterhöfer* beim Erwachsenen sich mit dieser Frage beschäftigt. Man braucht aber nicht so große Insulte wie Reiben oder Schlagen der Haut heranzuziehen. Es genügen viel geringfügigere Traumen, um ein vorher negatives in ein positives Phänomen umzuwandeln. So konnte ich mich überzeugen, daß das *Auflegen von heißen feuchten Tüchern* während 5 Minuten genügt, um bei nachfolgender Stauung Blutung zu erzeugen. Ebenso wirkt *Aufspritzen von Chloräthyl oder Auflegen von Eis.* Sehr interessant ist, daß eine *vollkommene Blutleere des Armes* während 5 Minuten noch nach einer Pause von 5—10 Minuten, in der das Blut normalen Zutritt hat, ein positives Phänomen bei anschließender Stauung erzeugt. Hier sehen wir, daß die kurze Zeit der schlechten Sauerstoffversorgung der Gewebe genügt, um diese derart zu schädigen, daß die Endothelien auf Stauungsdruck durchlässig werden (die Kontrolle bei diesen Untersuchungen wurde immer an dem nicht zur Beeinflussung gelangenden anderen Arm ausgeführt).

Andererseits wurden Versuche unternommen, die bestehende Disposition zum positiven Endothelsympton zu verändern. Das heißt *ein bei einem bestimmten Individuum sicher zu erwartendes positives Phänomen auszulöschen.* Von vornherein war, wenn überhaupt eine Wirkung eintrat, nur eine kurz-

Digitized by Google

dauernde Umstimmung der lokalen Gefäßdisposition zu erwarten.

Diesen Untersuchungen lagen Maßnahmen zugrunde, wie sie bei den Blutungsübeln zur Blutstillung empfohlen wurden. Es wurden *Injektionen von Serum, von Kalksalzen, von Kochsalz und Gelatine* vorgenommen; es wurde perorale Verabreichung dieser Medikamente versucht; und es wurden *Röntgenreizbestrahlungen der Milz* in wenigen Fällen angewandt. Von diesen letzteren und von den Seruminjektionen (3—4 Tage lang 5 ccm Pferdeserum intramuskulär) konnte keinerlei Wirkung konstatiert werden. Ebenso nicht von tagelang durchgeführter peroraler Verabreichung von Calcium lacticum-Compretten, von Kalziumchlorid in Lösung (beides bis zu 6 g täglich!) und von Natriumchlorid. Das Versagen der Kalksalze nimmt nicht wunder, wenn man bedenkt, daß die basischen Valenzen des Kalziums im Stuhl größtenteils wieder abgehen, während nur das Chlor-Ion resorbiert wird (*Straub*).

Andere Resultate aber erhalten wir bei der *intravenösen Anwendung der Salzlösungen*, und diese Resultate sind wichtig genug, um sie etwas näher auszuführen. Wichtig einmal für die Frage der Rolle der Kapillare bei Blutaustritten und dann für die Frage der Therapie bei denselben.

Spritzen wir eine 10%ige Kalziumchloridlösung intravenös, 5—10 ccm bei einem Kinde, von dem wir uns vorher überzeugen konnten, daß es ein positives Stauungsphänomen besitzt, so können wir feststellen, daß bis zur Dauer von 10—30 Minuten nach der Injektion das Endothelsymptom ausgelöscht ist. Das ist nichts Erstaunliches, nachdem von dem Kalzium allgemein eine „gefäßdichtende" Wirkung erwartet wird. Wir möchten mit unseren weiteren Untersuchungen aber die Richtigkeit dieser These bezweifeln. *Es scheint nicht das Kalzium zu sein, sondern das Kalziumchlorid, das eine derartige Eigenschaft besitzt.* Spritzen wir nämlich eine dem Kalzium äquivalente Menge von Calcium lacticum-Lösung, so fehlt jede gefäßdichtende Wirkung! Auch dann fehlt jede dichtende Wirkung, wenn wir die Dosis des Kalziums in der milchsauren Kalziumlösung auf das 2—3fache steigern. Spritzen wir Strontiuran (Strontiumchloridharnstofflösung), so haben wir wieder die gleiche Wirkung wie bei Kalziumchlorid. Man wird geneigt sein, die Wirkung des Strontiumchlorids auf das Strontium-Ion zu beziehen, zumal ja bekannt ist, daß das Strontium in weitestgehendem Maße dem Kalzium in seinen Wirkungen gleichkommt (*R. Höber, H. H. Meyer*). Aber wir möchten auch hier die günstige Wirkung

Digitized by Google

auf das Chlorid beziehen. *Und unsere Hauptstütze für diese Auffassung sehen wir in der günstigen Wirkung von Natriumchloridlösungen.* Intravenöse Injektion von 10%iger Natriumchloridlösung (eine Methode, die beim Erwachsenen zuerst von *v. d. Velden,* beim Kinde von *Bosanyi* empfohlen wurde), in Mengen von 10—20 ccm (also 1—2 g Kochsalz) löschen das positive Phänomen schlagartig aus. Die Wirkung hält im allgemeinen bei einmaliger Injektion bis zu einer halben Stunde post injectionem an. Aber wir haben auch Fälle gesehen, die nach einer einmaligen Injektion von Natriumchlorid ihre Kapillardurchlässigkeit auf mehrere Tage verlieren. Unter diesen Fällen befand sich eine Werlhof-Erkrankung. Die Thrombozyten bei diesem Fall zeigten in der Zeit der Kapillardichtigkeit keinerlei Tendenz zur Vermehrung. Daß diese Kapillarveränderungen nicht einfach ein Konzentrationsproblem sind, daß durch die plötzliche Konzentrierung eines Stoffes im Blute und der damit bedingten regen Diffusionswirkung eine immer gleiche Veränderung der Endothelien bzw. der Kapillarkittsubstanzen erzeugt wird, dafür sprechen die negativen Resultate mit der Calcium lacticum-Lösung und die Ergebnisse nach 20%igen Traubenzuckerinfusionen in Mengen von 30—40 ccm, die ebenfalls negativ ausfielen.

Die gefäßdichtende Wirkung des Kalziums wurde von *H. H. Meyer, Chiari, Januschke, Rosenow* u. a. auf die Klinik übertragen aus Versuchen mit Kalziumchlorid. Diese Versuche wieder basierten auf den Befunden von *Herbst,* der in kalziumfreiem Meerwasser die membranenlosen Seeigeleier auseinandergehen sah. In diesem künstlichen Meerwasser war allerdings reichlich Natriumchlorid vorhanden. *Ob nun diese Befunde sich auf die Klinik übertragen lassen, indem man entzündungs- und exsudathemmende Wirkungen des Kalziumchlorids auf das Kalzium bezieht, möchten wir nach unseren Befunden stark bezweifeln.* Daß bei der peroralen Verabreichung des Natriumchlorids bei unseren Versuchen keine sichere Einwirkung beobachtet wurde, ist wohl mit der zu langsamen Resorption zu erklären. Auf diese Fragen soll ausführlicher in einer besonderen Arbeit eingegangen werden.

Während wir hier bei den soeben beschriebenen Injektionen die Wirkung als eine reine Gefäßwirkung auffassen, ist dieses nicht so ohne weiteres auch zu behaupten von den oftmals günstigen Wirkungen der intravenösen *Gelatineinjektion.* Die Gelatine intravenös gegeben, vermag ebenfalls das positive

Digitized by Google

Stauungsphänomen in ein negatives umzuwandeln. Bei der intramuskulären Anwendung haben wir nicht diese augenfälligen Änderungen beobachten können. Die blutungsstillende Wirkung der Gelatine hat man versucht, auf ihren Kalziumgehalt zu beziehen (*Zibell*), doch beträgt ihr Gehalt an Kalzium nur 0,6%. Wir glauben, diese Deutung ablehnen zu können. Auch hat man die Wirkung auf eine Förderung der Gerinnung bezogen (*Kaposi*). Es scheint hingegen sich hier *mehr um ein Viskositätsproblem zu handeln.* Wir konnten nachweisen, daß die kapilläre Durchlässigkeit bei den Kindern, die auf die Injektion hin positiv reagierten, wieder mit dem Moment eintrat, mit dem auch die Viskosität des Serums wieder zu normalen Werten zurückkam. Wir haben die Viskosität in einfacher Weise gemessen, indem wir die Zeit bestimmten, in der eine bestimmte Menge 1:2 verdünnten Serums aus einem Stalagmometerrohr heraustropfte. War diese Zeit vor der Injektion zum Beispiel 80 Sekunden, so schnellte sie eine halbe Stunde nach der Injektion auf 520 Sekunden, um dann in den einzelnen Fällen verschieden schnell wieder zum Ausgangswert zurückzukommen; bei einem Fall erst am 3. Tag post injektionem. Wir sind uns bewußt, daß diese Methode keine exakte Meßmethode der Viskosität ist; sie ist aber doch sehr gut geeignet, ein anschauliches Bild zu geben von der Dünn- oder Dickflüssigkeit des Serums.

Eine andere Beobachtung sei hier noch erwähnt: bei einzelnen Kindern konnten wir vor und nach mehrmaligen *Höhensonnenkuren die Durchlässigkeit prüfen.* Bei mehreren dieser Kinder war das vorher positive Phänomen nicht mehr nachweisbar oder in bedeutend geringerer Ausdehnung. Sollte die Ultraviolettwirkung auf die Gefäßwände dichtende Eigenschaften besitzen? Man könnte versucht sein, die Ultraviolettbestrahlung *als unterstützendes Moment bei der Behandlung der Purpuraerkrankungen zu empfehlen.* Jedenfalls würde diese Beobachtung wohl in ähnlichem Sinne zu verstehen sein wie die vorher schon mitgeteilte von dem geringeren Prozentsatz der endotheldurchlässigen Kinder im Herbst.

Was die einzelnen *Purpuraformen* betrifft, die in den letzten Jahren zur Untersuchung kamen, so konnten wir an ihnen, wenn sie sich im Stadium der Gefäßdurchlässigkeit befanden, dieselben Beobachtungen bei der Injektion der einzelnen Salzlösungen machen, wie sie eben für die gesunden Kinder mit positivem Stauungsphänomen beschrieben wurden.

Digitized by Google

Es scheint die Möglichkeit zu bestehen, durch mehrmals ausgeführte Natriumchloridinjektionen die Periode der Kapillardurchlässigkeit bei diesen Erkrankungen abzukürzen.

3. Schlußfolgerungen.

Überblicken wir die Befunde bei den gesunden Kindern mit positivem Endothelsymptom und die bei den Purpuraerkrankungen, so ist die Gleichartigkeit der unmittelbaren Ursachen festzustellen: nämlich die Schwäche des Kapillarendothels. *Wir möchten diese individuelle Eigenart als „Endothelasthenie“ bezeichnen und von ihr aussagen, daß sie eine zum größten Teil angeborene, vererbbare Diathese darstellt.* Sie zeigt sich bereits bei den Neugeborenen in hohem Grade, erreicht einen Tiefstand in ihrer Nachweisbarkeit im ersten Lebenshalbjahr, um dann in ihrer Erkennbarkeit anzusteigen und auf einem Höhepunkt anzulangen in einer Lebensperiode, in der auch die schwereren hämorrhagischen Manifestationen sich in gehäuftem Maße einstellen. Fließende Übergänge von der latenten Form der Endothelasthenie, die gerade nur durch besondere Untersuchungen nachweisbar wird bis zu den hämorrhagischen Erkrankungen, sind festzustellen (anaphylaktoide Purpura: Restzustand in der blutungsfreien Zeit: das positive Endothelsymptom — oder hämorrhagische Masern mit negativem Blutbefund: Restzustand: das positive Endothelsymptom). *Die endothelasthenischen Individuen sind die Kanditaten für die hämorrhagischen Erkrankungen; zu ihrer endothelasthenischen Diathese gesellen sich andere Störungen, die in ihrer Kombination die jeweiligen hämorrhagischen Erkrankungen verursachen.*

Wenn *Glanzmann* bei der Aufstellung seines Begriffes der hereditären hämorrhagischen Thrombasthenie — das ist die Schwäche im Apparat der Thrombozyten und Blutflüssigkeit — in bezug auf die hämorrhagischen Erkrankungen mit hauptsächlicher Gefäßbeteiligung sagt, daß diese zu einer „vorübergehenden, konditionellen, erworbenen, nicht im eigentlichen Sinne vererbten konstitutionellen hämorrhagischen Diathese“ zu rechnen sind, so möchten wir diesem widersprechen und betonen, *daß es sich bei der Endothelasthenie* — das ist eine Fehlleistung des Kapillarendothels in ihrer Dichtigkeit — *um eine konstitutionelle meist vererbte Diathese handelt.* Und wir möchten diesen Begriff nicht nur dem Begriff der Thrombasthenie zur Seite stellen, sondern vielleicht sogar überordnen, ohne vorerst eine Einteilung der Blutungsübel vornehmen zu wollen.

Digitized by Google

Wenn wir nach den letzten Ursachen der Endothelasthenie fragen, so müssen wir sagen, daß sie unklar sind. Wir können vermuten, *daß es sich vielleicht um mesenchymale Entwicklungsschwächen handelt, vielleicht auch um Stoffwechseleigentümlichkeiten (Chloride?)*, womit wir uns der vor einigen Jahren ausgesprochenen Anschauung von *W. Schultz* nähern, der bei *Werlhof* als letzte Erklärung an eine Stoffwechselanomalie denkt.

Zusammenfassung.

Es wird über die Ergebnisse der Untersuchungen über das Stauungsphänomen im Kindesalter berichtet. Es werden die Befunde mitgeteilt über die Häufigkeit des Vorkommens einer Kapillardurchlässigkeit auf Stauung und über deren Beeinflußbarkeit. Durch verschiedene lokale Maßnahmen läßt sich ein positives Phänomen erzeugen; ebenso gelingt es durch intravenöse Zufuhr von $CaCl_2$, NaCl und Strontiumchlorid das vorher positive Phänomen auszulöschen, meist auf die Dauer von einer halben Stunde. Die Wirkung dieser Medikamente wird auf die Chloride bezogen; Calcium lacticum übt keine positiven Wirkungen aus.

Es wird die dominierende Rolle der Endothelwand für das Auftreten von Blutaustritten dargetan. Und es wird der Begriff der „Endothelasthenie“ aufgestellt; es wird hiermit die Schwäche der Kapillarendothelien bezeichnet. Die Endothelasthenie ist eine konstitutionelle, meist vererbte Diathese, sie läßt sich bereits im Neugeborenenalter nachweisen.

Literaturverzeichnis.

Bogen und *Schumacher*, Monatsh. f. Kinderh. 1927. Bd. 35. S. 475. — *Bosanyi*, Jahrb. f. Kinderh. 1919. Bd. 90. S. 1. — *Chiari-Januschke*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 65. 120. 1911. — *Glanzmann*, Jahrb. f. Kinderh. 1918. Bd. 88. — *Hagen*, Münch. Med. Wschr. 1923. 17. — *Hecht*, Jahrb. f. Kinderh. 1907. — *Herbst*, Arch. f. Entwicklungsmech. der Org. 9. 424. 1900; 17. 440. 1904. — *Höber*, in *Heffters* Pharmakologie. — *Hoffmann*, Jahrb. f. Kinderh. 98. — *Käckell*, Med. Klin. 1921. 2. — *Kleinschmidt*, Diagn. und ther. Irrtümer. Heft 5. 1922. — *Kaposi*, Mitteil. aus den Grenzgeb. der Med. und Chir. Bd. 13. H. 3. — *Leede*, Münch. Med. Wschr. 1911. S. 293. — *Leschke-Wittkower*, Ztschr. f. klin. Med. 1926. Bd. 102. H. 6. — *Mayer*, Münch. Med. Wschr. 1911. S. 516. — *Mayr*, Münch. Med. Wschr. 1911. S. 1359. — *H. H. Meyer*, Münch. Med. Wschr. 1910. 2277. — *Rosenow*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 4. 427. 1916. — *Rumpel*, Münch. Med. Wschr. 1909. S. 1404. — *Schloßmann* und *S. Meyer*, in Pfaundler-Schloßmanns Handb. — *W. Schultz*, Arch. f. Kinderh. 1926. Bd. 78. — *Stephan*, Berl. Klin. Wschr. 1921. 14. — *Straub*, Verhandl. d. d. Ges. f. Inn. Med. 1924. — *Strauch*, Münch. Med. Wschr. 1911. 33. — *V. D. Velden*, D. Med. Wschr. 1909. 5. — *Walterhöfer*, Münch. Med. Wschr. 1925. 43. — *Zibell*, Münch. Med. Wschr. 1901. 41.

Digitized by Google

IV.

Erythema nodosum und Tuberkulose bei Kleinkindern[1].

Von

Dr. PAUL BODE (Riga).

Der Symptomenkomplex, welchen wir als Erythema nodosum bezeichnen, ist der Wissenschaft seit mehr als einem halben Jahrhundert bekannt, die äußere Erscheinung und der klinische Verlauf dieses Leidens sind häufig Gegenstand eingehenden Studiums gewesen, das Erythema nodosum kann — meines Erachtens — nicht einmal als seltenes Vorkommnis bezeichnet werden, und trotz alledem ist die Ätiologie dieser Affektion noch immer heiß umstritten. Da in neuerer Zeit gerade von pädiatrischer Seite viel über die mutmaßliche Ätiologie des Erythema nodosum geschrieben worden ist, möchte ich hier nicht alle darüber geäußerten Meinungen wiederholen, sondern nur kurz feststellen, daß heute im wesentlichen drei Anschauungen nebeneinander bestehen: 1. das Erythema nodosum ist eine selbständige Infektionskrankheit (von manchen Autoren in besonders nahe Beziehung zu den akuten rheumatischen Erkrankungen gebracht), 2. das Erythema nodosum ist eine Erscheinungsform der Tuberkulose, 3. das Erythema nodosum ist ein Symptomenkomplex ohne einheitliche Ätiologie.

Zu diesen Lehrmeinungen wäre folgendes zu bemerken, ad 1.: bisher ist ein die *Koch*schen Postulate erfüllender Erreger nicht gefunden worden; ad 2.: die Anschauung, daß das Erythema nodosum eine Erscheinungsform der Tuberkulose sei, wird von einer sehr großen Anzahl namhafter Forscher vertreten, von anderen, nicht weniger namhaften Autoren wiederum bestritten, doch ist es wichtig festzustellen, daß auch die Gegner der tuberkulösen Ätiologie gewisse innige Beziehungen zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose zugeben; ad 3.: die Deutung des Erythema nodosum als Symptomenkomplex ohne einheitliche Ätiologie ist insofern recht

[1]) Nach einem in der Gesellschaft praktischer Ärzte zu Riga gehaltenen Vortrage.


Digitized by Google

unfruchtbar, als diese Anschauung eigentlich von vornherein jedes Suchen nach einem Erreger als sinnlos verurteilen muß. Da das Erythema nodosum in seiner Symptomatologie sehr stereotyp auftritt, so kann man sich nur schwer mit der Annahme befreunden, daß ein so gleichartig gestaltetes Krankheitsbild durch verschiedene Ursachen zustande kommen könnte; auch fehlen uns in der Pathologie Parallelen, welche zu einer derartigen Auffassung berechtigen könnten.

Mit einem Worte: die Ansichten über die Ätiologie des Erythema nodosum divergieren sehr stark, eines aber wird von keiner Seite bestritten: die Tatsache nämlich, daß ein großer Teil der an Erythema nodosum erkrankten Kinder gleichzeitig oder nachfolgend Erscheinungen manifester Tuberkulose aufweist. Auf diese praktisch außerordentlich wichtige Tatsache hat zuerst *Uffelmann* hingewiesen.

Im Jahre 1872 veröffentlichte dieser Autor eine Arbeit, welche den Titel trägt: „Über eine ominöse, in der Haut sich lokalisierende Krankheit des kindlichen Alters". Dieser ersten Arbeit ließ *Uffelmann* im Jahre 1876 eine zweite folgen, welche die bereits bestimmter lautende Überschrift trägt: „Über die ominöse Form des Erythema nodosum." In beiden Arbeiten zeigt *Uffelmann* an der Hand von insgesamt 17 Fällen, welche mit einer einzigen Ausnahme Kinder betrafen, daß das Erythema nodosum eine Allgemeinerkrankung des menschlichen Organismus darstellt, welche keineswegs leicht zu nehmen ist. Mit aller Bestimmtheit weist *Uffelmann* auf den Zusammenhang des Erythema nodosum mit der Tuberkulose hin, den seine Fälle offenbarten: bei den 14 Fällen, welche in der ersten Publikation aufgeführt wurden, konnte zwölfmal das Vorhandensein tuberkulöser Familienglieder der Patienten festgestellt werden, dazu kommt, daß bei drei erkrankten Kindern im Anschluß an das Erythema nodosum unzweifelhafte Symptome von Tuberkulose auftraten. Auch die in der zweiten Arbeit publizierten drei weiteren Fälle von Erythema nodosum zeigen den Zusammenhang mit Tuberkulose in gleicher Weise.

Ich möchte das Verdienst *Uffelmanns*, auf diesen Zusammenhang als erster hingewiesen zu haben, besonders hervorheben, fallen ja seine Beobachtungen in die Zeit vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus durch *Robert Koch*, wodurch für ihn bakteriologische Untersuchungsmethoden und besonders die für uns so ungemein wichtige diagnostische Tuberkulinprüfung in Fortfall kamen, auch die Röntgendiagnostik fehlte damals, so daß *Uffelmann* einzig und allein auf die nackte Beobachtung am Krankenbett angewiesen war.

Die pädiatrische Literatur der neueren Zeit hat diese klinischen Befunde *Uffelmanns* vollkommen bestätigt; ich verweise hier auf die größeren Zusammenstellungen von *Ernberg*, *H. Koch*, *Kundratitz* u. a. Die neuere Zeit brachte aber — ab-

Digitized by Google

gesehen von der nun ermöglichten Bestätigung und Erweiterung des klinischen Befundes durch die Röntgenuntersuchung — außerdem noch die wichtige Tatsache, daß alle an Erythema nodosum erkrankten Kinder eine positive Tuberkulinreaktion aufwiesen: so findet *Ernberg* unter 86, *H. Koch* unter 48, *Kundratitz* unter 81 Fällen von Erythema nodosum bei Kindern die Tuberkulinprobe in 100% positiv, wobei zu bemerken ist, daß auch sämtliche Kleinkinder positiv reagierten.

Nun sind in der Literatur Fälle mit negativer Tuberkulinreaktion beschrieben worden, und es ist zuzugeben, daß gerade diese Fälle der Einreihung des Erythema nodosum in die Rubrik „Tuberkulose" äußerst hinderlich sind. Es muß allerdings gesagt werden, daß die Zahl der negativ reagierenden Fälle sich beträchtlich einschränken läßt, wenn man nicht die kutane *Pirquet*-Probe ausführt, sondern intrakutan oder subkutan impft, dennoch sind Fälle beobachtet worden, die bei intra- und subkutaner Prüfung mit stärkeren Tuberkulinkonzentrationen ebenfalls eine negative Reaktion aufwiesen. Diese Beobachtungen bilden sozusagen den Stein des Anstoßes in der Frage der tuberkulösen Genese des Erythema nodosum: gäbe es nämlich diese tuberkulin-negativen Fälle nicht, so stünde der Einreihung des Erythema nodosum unter die tuberkulösen Manifestationen nichts im Wege, und die Verfechter der tuberkulösen Ätiologie hätten gewonnen. Das Vorkommen tuberkulinnegativer Fälle wird nun von Gegnern und Verfechtern der tuberkulösen Genese des Erythema nodosum ganz verschieden gewertet: während die ersteren für jede tuberkulöse Manifestation kurzerhand eine positive Tuberkulinreaktion fordern, weisen die letzteren (*Ernberg, Kundratitz*) darauf hin, daß sicher tuberkulöse Individuen — zeitweise wenigstens — auch negativ reagieren können. *Ernberg* fand, daß im Stadium nach dem Erythem, ebenso wie unmittelbar vor dem Auftreten desselben, negative Tuberkulinreaktionen vorkommen können, „obwohl eine sichere, klinisch nachweisbare Tuberkulose vorliegt". Nach den Beobachtungen von *Ergberg, H. Koch* und *Kundratitz* zu urteilen, fällt die Tuberkulinreaktion auf der Höhe des Erythems am sichersten positiv aus. *Man sollte nicht vergessen, daß die Tuberkulinempfindlichkeit, zumal die der Haut, bei einem und demselben Individuum eine je nach Zeit und Umständen schwankende, also variable Größe darstellt.* Wenn ich oben bereits angedeutet hatte, daß die kutane *Pirquet*probe in unserem Falle besser durch die intrakutane Reaktion ersetzt werden

Digitized by Google

sollte, so muß ich hier besonders nachdrücklich auf die *Notwendigkeit wiederholter Tuberkulinprüfungen* hinweisen. Wenn wir bei *Ernberg* lesen, daß ein 11 jähriges Mädchen 4 Tage vor dem Erythem eine negative Pirquetprobe aufweist, und bei Ausbruch des Erythems eine zweite Pirquetprobe kräftig positiv ausfällt, so zeigt eine solche Beobachtung mit aller Deutlichkeit, wie berechtigt meine Forderung nach wiederholten Tuberkulinproben ist. Sehr erschwert wird die Klärung der hier beregten Frage durch den Umstand, daß die einzelnen Autoren sich verschiedener Tuberkulinsorten und verschiedener diagnostischer Tuberkulinproben (kutaner, perkutaner, intrakutaner und subkutaner) bedienen. Die Divergenz der von den einzelnen Autoren erzielten Resultate hat ihren Grund zum Teil sicher in der Verschiedenartigkeit der diagnostischen Methoden.

Eine weitere Stütze der *Uffelmann*schen Ansicht über den tuberkulösen Charakter des Erythema nodosum brachte die moderne Röntgendiagnostik.

Ernberg berichtete über 39 Fälle von Erythema nodosum bei Kindern, von denen er bei 29 vergrößerte Hilusschatten, bei 6 Fällen auch Schatten in den Lungenfeldern selbst feststellte. Diese Befunde sprach er als sichere Tuberkulose, und zwar jüngeren Datums an. Bei 13 Fällen zeigten sich besonders in den dem akuten Stadium folgenden Monaten tuberkulöse Symptome.

H. Koch berichtet über ein Material von 48 Fällen, welches Kinder im Alter von 2—13 Jahren betraf. In 50% der Fälle konnte eine Familieninfektion mit Tuberkulose nachgewiesen werden. In 4 Fällen lag die tuberkulöse Infektion sicher kurze Zeit vor dem Auftreten des Erythema nodosum. Eine Beteiligung der Lunge konnte in 19 Fällen festgestellt werden. Die Röntgenuntersuchung deckte in 8 Fällen Veränderungen im Lungengewebe und in den Hilusdrüsen auf. Es handelte sich größtenteils um dichte Hilusschatten von Taubenei- bis Apfelgröße. In zwei Fällen wurden im Lungengewebe selbst dichte Verschattungen nachgewiesen, die schon klinisch als Infiltrationen anzusprechen waren. Die tuberkulösen Komplikationen traten in einem Zeitraum von 1—7 Monaten auf.

Kundratitz gibt eine Zusammenstellung von 81 Fällen von Erythema nodosum bei Kindern: im Röntgenbilde waren fast bei allen Fällen Hilusprozesse in verschiedenem Ausmaße nachweisbar, bei einigen wurden auch typische Primärherde gefunden.

Digitized by Google

Viele Autoren erwähnen das Auftreten klinischer tuberkulöser Erscheinungen im Anschluß an Erythema nodosum, einschließlich der Endausgänge in miliare Tuberkulose und Meningitis tuberkulosa (*Förster, Röhrböck,* zit. nach *Kundratitz*).

Im folgenden will ich meine in der Privatpraxis beobachteten Fälle von Erythema nodosum bei Kleinkindern kurz referieren. Das vorliegende Material (10 Fälle) ist, verglichen mit anderen hier erwähnten Publikationen, gewiß als sehr klein zu bezeichnen, aber es ist dadurch bedeutungsvoll, daß es eben Kleinkinder betrifft, darunter zwei Kinder im Alter von 13 Monaten, welche somit an der Grenze des Säuglingsalters stehen. Nun sind gerade bei Kleinkindern die Beziehungen zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose viel durchsichtiger und viel leichter zu erfassen als bei älteren Individuen; schon das Bestehen einer tuberkulösen Allergie erlaubt bei diesen jungen Kindern ganz andere Schlüsse als bei Kindern im Schulalter oder gar bei Erwachsenen. Auch *Kundratitz* weist in diesem Sinne auf die besondere Bedeutung des Kleinkindermaterials hin.

Ich führe die Krankenberichte nur ganz kurz an, sie sind naturgemäß lückenhaft, da die Fälle keiner stationären Beobachtung unterworfen werden konnten. Bei einigen Fällen war aus äußeren Gründen (Ungunst der Zeiten, Schwierigkeiten von seiten der Eltern) die Anwendung aller erforderlichen diagnostischen Hilfsmittel nicht möglich.

Fall 1. 13monatlicher Knabe, einziges Kind junger, gesunder Eltern, erkrankt ziemlich unvermittelt an hohem remittierenden Fieber, welches gelegentlich 40° erreicht. Etwa eine Woche nach Beginn des Fiebers erscheinen an den Streckseiten der Unterschenkel und in geringer Anzahl an den Streckseiten der Ober- und Unterarme typische Knoten des Erythema nodosum, welche nach 10 weiteren Tagen wieder verschwinden. Intrakutanreaktion mit Kutituberkulin (1:1000) deutlich positiv. Geringe Milzschwellung, geringer Husten, über beiden Lungen wechselnde bronchitische Geräusche. Eine Röntgendurchleuchtung des Thorax ergibt nichts, dagegen zeigt eine sofort angeschlossene Röntgenaufnahme eine miliare Aussaat von Tuberkeln in beiden Lungen. 3 Monate später stirbt das Kind unter den Erscheinungen einer tuberkulösen Meningitis.

Zu bemerken ist noch, daß einige Wochen vor der Erkrankung dieses Kindes in derselben Wohnung ein 12jähriger Knabe (Miteinwohner) an Erythema nodosum erkrankt war. Die Quelle der tuberkulösen Infektion war offenbar der Vater des zuletzt erwähnten 12jährigen Knaben (Bazillenhuster).

Fall 2. 13monatlicher Knabe, Sohn eines Markthändlers, erkrankt ziemlich unvermittelt an hochremittierendem Fieber. Außer Rachenröte zunächst nichts nachweisbar. Nach 5 Tagen erscheinen stark ausgeprägte Knoten des


Digitized by Google

Erythema nodosum ausschließlich an den Streckseiten der Oberarme. Intrakutanreaktion mit Kutituberkulin (1:10000) stark positiv. Röntgenaufnahme ergibt rechtsseitige markige Hilustuberkulose mit interlobärer und mediastinaler Pleuritis. Ausgang in Genesung. Quelle der tuberkulösen Infektion nicht ermittelt.

Fall 3. 2jähriger Knabe in sehr elendem Allgemeinzustand, beträchtliche Abmagerung. Hat bereits Masern und Keuchhusten durchgemacht, seit längerer Zeit kränkelnd. Zur Zeit bestehen subfebrile Temperaturen. An den Streckseiten der Unterschenkel deutliche, in Involution begriffene Effloreszenzen von Erythema nodosum. An den Unterschenkeln und an beiden Händen typische Hauttuberkulide. Über beiden Lungen rauhes Atmen, keine Geräusche. Röntgenaufnahme ergibt disseminierte herdförmige Tuberkulose beider Lungen. Intrakutanreaktion mit Kutituberkulin (1:10000) positiv. Das Kind stirbt einige Monate später unter den Erscheinungen einer Miliartuberkulose. Quelle der tuberkulösen Infektion nicht ermittelt.

Fall 4. 3jähriges Mädchen, Tochter eines Arztes, erkrankt ziemlich unvermittelt an hohem unregelmäßigem Fieber, für welches zunächst keine Ursache zu finden ist. 10 Tage nach Beginn des Fiebers erscheinen an den Streckseiten der Unterschenkel die typischen Effloreszenzen des Erythema nodosum. Keine Tuberkulinprobe. Keine Röntgenaufnahme. 8 Wochen nach Beginn der Erkrankung stirbt das Kind unter den Erscheinungen einer tuberkulösen Meningitis. Bei Lebzeiten konnten Chorioideatuberkel ophthalmoskopisch nachgewiesen werden. Die tuberkulöse Infektion dieses Kindes stammte mit größter Wahrscheinlichkeit aus dem Wartezimmer, wo sich die Patienten des Vaters, der Spezialarzt für Lungentuberkulose war, aufhielten.

Fall 5. 3jähriges Mädchen, Tochter eines Handelsangestellten, erkrankt mit hohem Fieber. Nach einigen Tagen erscheinen an den Streckseiten der Unterschenkel die typischen Knoten des Erythema nodosum. Kutanprobe nach Pirquet positiv. Röntgenaufnahme ergibt Hilustuberkulose. Ausgang in Genesung. Infektionsquelle mit Tuberkulose war ein erwachsener Miteinwohner (Bazillenhuster).

Fall 6. 5jähriger Knabe, Sohn eines Klempners, erkrankt mit hochremittierendem Fieber. Bei der ersten Untersuchung finden sich an den Streckseiten der Unterschenkel und der Oberarme Knoten des Erythema nodosum. Zugleich findet sich links infraklavikulär oberhalb und seitlich von der Herzdämpfung ein Dämpfungsbezirk, daselbst auskultatorisch nur verschärftes Atmen. Intrakutanreaktion mit Kutituberkulin (1:10000) positiv. Röntgenbild ergibt keilförmiges perihiläres Infiltrat im linken Oberfeld. 2 Wochen nach Beginn der Erkrankung treten die ersten Symptome einer tuberkulösen Meningitis auf, welcher das Kind schließlich erliegt. Quelle der tuberkulösen Infektion nicht nachzuweisen. (Siehe Abbildung auf Seite 329.)

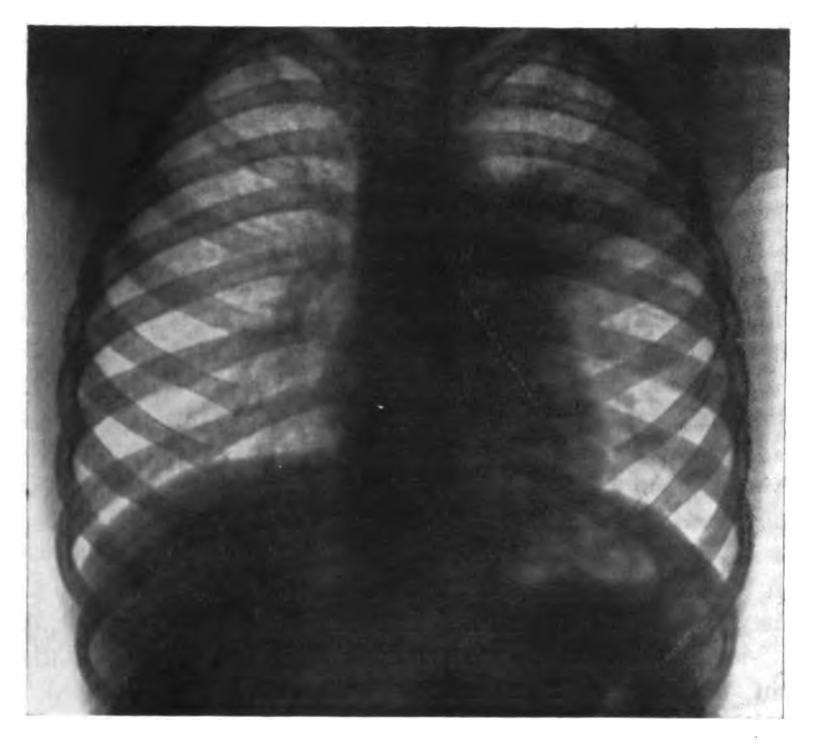
Fall 7. 5jähriges Mädchen, Tochter eines Werkmeisters, erkrankt mit hohem remittierenden Fieber. Nach etwa einer Woche erscheinen an den Streckseiten der Unterschenkel typische Effloreszenzen des Erythema nodosum. Intrakutanreaktion mit Kutituberkulin (1:10000) positiv. Röntgenbild ergibt Hilustuberkulose. Ausgang in Genesung. Quelle der tuberkulösen Infektion nicht ermittelt.

Fall 8. 4jähriges Mädchen, Tochter eines Ingenieurs, erkrankt nach vorangegangenem Fieber an typischem Erythema nodosum. Nach Überstehen

Digitized by Google

dieser Affektion tritt keine rechte Erholung ein, gelegentlich treten Fiebersteigerungen auf. 5 Monate nach dem Erythema nodosum höhere unregelmäßige Temperaturen. Intrakutanreaktion mit Kutituberkulin (1:10000) positiv. Röntgenbild ergibt Hilustuberkulose. 6 Monate nach Beginn des Erythema nodosum treten Symptome einer Meningitis tuberculosa auf, welcher das Kind erliegt. Quelle der tuberkulösen Infektion nicht ermittelt.

Fall 9. 5jähriger Knabe, Sohn eines Kellners, erkrankt mit mäßigem Fieber, 4 Tage später erscheinen an den Streckseiten der Unterschenkel und der Ober- und Unterarme typische Knoten des Erythema nodosum. Nach einer am 10. Tage der Krankheit vorgenommenen Intrakutanprobe mit Kutituberkulin (1:1000) flammen 48 Stunden nach der Injektion die Effloreszenzen



wieder auf, zugleich erhöht sich die vorher zur Norm abgesunkene Temperatur auf 37,5°. Die Intrakutanreaktion selbst fällt positiv aus. Röntgenbild ergibt ansehnliche Bronchialdrüsenpakete. Ausgang in Genesung. Quelle der tuberkulösen Infektion nicht ermittelt.

Fall 10. 4jähriger Knabe, Sohn eines Kaufmanns, erkrankt an hohem unregelmäßigem Fieber, nach einigen Tagen Auftreten eines typischen Erythema nodosum an den Streckseiten der Unterschenkel. Intrakutanreaktion mit Kutituberkulin (1:10000) positiv. Röntgenbild ergibt Hilustuberkulose. Ausgang in Genesung. Quelle der tuberkulösen Infektion nicht ermittelt.

Was ergibt nun die kritische Betrachtung des vorliegenden Krankenmaterials? Zunächst ist zu sagen, daß sie eine unmißverständliche Verkettung des Erythema nodosum mit der Tuber-

Digitized by Google

kulose zeigt: keiner der angeführten Fälle läßt diese Beziehung zur Tuberkulose vermissen. Nicht weniger als 5 Kinder (also die Hälfte) erliegen der Tuberkulose unter dem Bilde der tuberkulösen Meningitis oder der miliaren Aussaat. Fall 4, dessen Untersuchung am lückenhaftesten erscheint (keine Tuberkulinprobe, keine Röntgenaufnahme), erweist seine Bindung mit Tuberkulose unmißverständlich auf andere Weise durch den in vivo geführten Nachweis von Chorioideatuberkeln und durch den Exitus an Meningitis. Alle übrigen Fälle erweisen sich erstens mal als tuberkulin-positiv, und zwar bei relativ schwachen Konzentrationen von Tuberkulin, die meisten schon bei einer Verdünnung von 1:10000, ferner bieten alle einen eindeutigen Röntgenbefund dar. Unter den Röntgenbefunden sehen wir die mannigfaltigsten Bilder: von allen Arten hilärer und perihilärer Prozesse bis zur disseminierten herdförmigen Tuberkulose und bis zur miliaren Aussaat. Besonders unterstreichen möchte ich, daß die tuberkulösen Erscheinungen dem Erythema nodosum nicht nur folgen, sondern bereits während des Bestehens des Erythema nodosum schon da sind, was man namentlich aus dem Röntgenbilde zu erkennen vermag. *Sehr interessant ist in Fall 3 das gleichzeitige Bestehen von allerdings schon in Rückbildung begriffenen Effloreszenzen des Erythema nodosum und von Hauttuberkuliden und in Fall 6 der gleichzeitig erhobene Befund eines frischen Erythema nodosum und eines perkussorisch nachweisbaren perihilären Infiltrats.*

Mir scheint, daß das angeführte Krankenmaterial doch sehr zum Nachdenken auffordert. Zunächst die Prognose des Leidens. Zugegeben, daß es vielleicht ein Spiel des Zufalls ist, daß die Mortalität eine so hohe war; aber hatte *Uffelmann* nicht recht, das Erythema nodosum als eine ominöse Krankheit zu bezeichnen? Bin ich nach solchen Erfahrungen nicht berechtigt, bei jedem Falle von Erythema nodosum bei Kleinkindern mit der Prognose zurückhaltend zu sein? Wenn ich nun hinzufüge, daß ich keinen einzigen Fall von Erythema nodosum bei Schulkindern — trotz ebenfalls erwiesener Bindung dieser Fälle mit Tuberkulose — durch den Tod verloren habe (Zufälligkeiten auch hierbei zugegeben), so darf man vielleicht die Frage stellen: Ist die Mortalitätsziffer des Erythema nodosum beim Kleinkinde und beim Schulkinde nicht überhaupt bis zu einem gewissen Grade ein Spiegelbild der Tuberkulosesterblichkeit dieser beiden Alterskategorien? Aus diesen Erwägungen hinaus kann ich *Kundratitz* nur bedingt beipflichten, wenn er den Ery-

Digitized by Google

thema nodosum-Kranken eine im allgemeinen günstige Prognose stellt: bedingt deshalb, weil meines Erachtens bei der Prognosenstellung das Alter des Kranken eine wichtige Rolle spielt. Daß freilich auch sehr junge Kinder genesen können, beweist mein Fall 2.

Noch andere Fragen drängen sich bei der Betrachtung meines Materials auf: Erscheint es nicht als unabweisliche Pflicht des Arztes, in jedem Falle von Erythema nodosum nach Tuberkulose zu fahnden? Mag die ätiologische Forschung dieser Frage noch nicht abgeschlossen sein, die Wucht der praktischen Erfahrung zwingt den Arzt, den Zusammenhang des Erythema nodosum mit der Tuberkulose anzuerkennen. Besonders für den Pädiater bedeutet das Erscheinen des Erythema nodosum das Signal: Tuberkulose in Sicht! Aber auch rein ätiologisch ergeben sich aus meinem Material gewisse Anhaltspunkte dafür, daß das Erythema nodosum direkt als Manifestation der Tuberkulose anzusehen ist. Bei Fall 9 konnte ich deutlich beobachten, daß im Anschluß an die intrakutane Tuberkulininjektion (eine Quaddel Kutituberkulin in der Verdünnung von 1:1000) die bereits abblassenden Effloreszenzen des Erythema nodosum wieder aufflammten. Ich glaube nicht, daß es ein Zufall war, um so mehr, als ich genau dieselbe Erscheinung bei einer Erwachsenen beobachten konnte. Freilich muß erwähnt werden, daß das Erythema nodosum zuweilen — auch ohne Tuberkulininjektion — frische Schübe macht, es handelt sich dann aber mehr um ein Aufschießen neuer Knoten, als um ein Aufflammen alter abblassender Effloreszenzen. *Kundratitz* erwähnt ein solches Aufflammen von Erythema-nodosum-Eruptionen im Anschluß an subkutane Tuberkulininjektionen „nach Art einer Herdreaktion". *H. Koch* sah gewissermaßen den umgekehrten Vorgang: in einem Falle von Erythema nodosum bei einem 11 jährigen Mädchen konnte dieser Autor beobachten, daß eine Pirquetreaktion, welche 2 Tage vor einem Nachschube des Erythema nodosum gemacht worden und stark positiv ausgefallen war, am Tage des Nachschubes sich ums Doppelte verbreiterte. Eine zweite Pirquetprobe, welche auf der Höhe des ersten Nachschubes angestellt wurde, fiel ebenfalls stark positiv aus und zeigte ebenso eine mächtige Zunahme ihrer Intensität, als ein zweiter Nachschub des Erythema nodosum erfolgte. Aus dieser Beobachtung zieht *H. Koch* den Schluß, daß das Erythema nodosum durch tuberkulinartige Stoffe hervorgerufen wird. *Man darf aus allen diesen Beobachtungen schließen, daß Tuberkulin-*

Digitized by Google

reaktion und Knotenerythem sich wechselseitig beeinflussen, und zwar im Sinne einer Reaktionssteigerung. Ich glaube, daß hier ein Weg gegeben ist, die tuberkulöse Ätiologie des Erythema nodosum zu erhärten, falls weitere Untersuchungen zeigen würden, daß ein gesetzmäßiges Verhalten in dieser Hinsicht beobachtet werden kann.

Interessant erscheint der von *Kundratitz* geführte Nachweis von die Tuberkulinreaktion fördernden Substanzen im Inhalte von Blasen, welche er künstlich über den Erythema-nodosum-Knoten zog.

Dieselbe eigenartige Verkettung von Erythema nodosum und Tuberkulose, wie sie sich aus meinem Kleinkindermaterial ergibt, habe ich sowohl bei größeren Kindern als auch bei Erwachsenen gefunden. Wenn bei diesen die Bedeutung positiver Tuberkulinreaktionen keine so schwerwiegende ist wie bei Kleinkindern, so redet auch hier der Röntgennachweis frischer Hilus- und Lungenprozesse oder das Auftreten trockener und exsudativer Pleuritiden eine deutliche Sprache.

Von den Gegnern der tuberkulösen Genese des Erythema nodosum ist gesagt worden, daß das Erythema nodosum eine viel zu seltene Krankheit sei, um als tuberkulöse Manifestation in Betracht zu kommen. Ist das Erythema nodosum wirklich so selten? *Ernberg* bezeichnet dasselbe geradezu als „eine im Kindesalter ziemlich häufige Krankheit“. *Kundratitz* meint, daß das Erythema nodosum immer noch viel häufiger sei als Hauttuberkulide, Lichen scrophulosorum und andere Manifestationen der Tuberkulose an der äußeren Haut, „und doch wird es niemand einfallen, deshalb die tuberkulöse Ätiologie dieser Erkrankungen anzuzweifeln“. *Kundratitz* glaubt übrigens, „daß das Erythema nodosum häufiger vorkommt, als es diagnostiziert wird, da die Erkrankung oft ganz geringe lokale Beschwerden macht“. Es werde deshalb häufig übersehen. Bei uns in Riga ist das Erythema nodosum durchaus keine seltene Erkrankung, jedenfalls sehe ich alljährlich eine Reihe von Fällen, freilich nicht im Krankenhause, sondern in der Ambulanz oder in der Privatpraxis. Auch *Ernberg* betont, daß sicher ein großer Teil der an Erythema nodosum erkrankten Kinder nicht im Krankenhause behandelt wird. Das scheint mir nicht weiter verwunderlich zu sein, da die initialen Stadien der Tuberkulose ja auch nicht in die Anstalten zu gelangen pflegen. Es mag sein, daß das Erythema nodosum anderswo seltener gesehen wird als bei uns. Ich glaube, daß die bei uns noch sehr

Digitized by Google

ungenügend entwickelte Tuberkulosenfürsorge und die infolgedessen relativ große Anzahl unerfaßter Bazillenhuster in einem gewissen Zusammenhang mit der relativen Häufigkeit des Erythema nodosum stehen dürften. Auch das infolge der in Riga herrschenden Wohnungsnot weit verbreitete System der Teilwohnungen (Aftermieter) ist sicher ein die Tuberkuloseverbreitung fördernder Faktor[1]). So sind Fall 1 und Fall 5 durch Miteinwohner mit Tuberkulose infiziert worden. Die Infektion von Fall 4 geschah unter besonderen Umständen.

Die Tatsache, das das Erythema nodosum gelegentlich in kleinen Epidemien auftritt, wie das von verschiedenen Beobachtern beschrieben worden ist (*Gendron*, *Wallgren* u. a., zit. nach *Kundratitz*), ist auf den ersten Blick dazu angetan, Zweifel an seiner tuberkulösen Genese zu erwecken und macht im Gegenteil den Eindruck, als handelte es sich um eine selbständige Infektionskrankheit. Auch ich muß bekennen, daß mich früher gerade das gehäufte Auftreten des Erythema nodosum in gewissen Familien respektive Wohngemeinschaften gegen die tuberkulöse Ätiologie eingenommen hat. Endemisch gehäuftes Auftreten von Erythema nodosum kann aber sehr wohl mit der tuberkulösen Genese dieses Leidens in Einklang gebracht werden, wenn man den Ansteckungsvorgang so erklärt, daß nicht das Erythema nodosum als solches übertragen wird, sondern daß es sich um eine tuberkulöse Infektion mehrerer Individuen aus einer Infektionsquelle handelt, wobei diese Individuen zu annähernd gleicher Zeit respektive bald hintereinander mit den Erscheinungen des Erythema nodosum auf die stattgehabte tuberkulöse Infektion reagieren. So habe ich einmal in einer Familie zwei Schwestern im Alter von 14 und 15 Jahren fast zu gleicher Zeit an Erythema nodosum erkranken sehen: diese Familie war schwer mit Tuberkulose durchseucht; der Ausgangspunkt der tuberkulösen Infektion war die an schwerer offener Tuberkulose leidende Mutter. In demselben Zusammenhange sei hier nochmals unser Fall 1 erwähnt. Besonders illustrativ erscheint mir in dieser Hinsicht die Beobachtung *Wallgrens* in Gotenburg (Schweden), welche ich hier kurz anführen will:

[1]) Die Stadtverwaltung bemüht sich, durch Häuserbau in größerem Stile viele kleinere Einzelwohnungen zu schaffen, was sicher zu begrüßen ist. Zu bemerken ist noch, daß Riga durch den Weltkrieg und noch mehr durch die Nachkriegswirren in seiner gedeihlichen Entwicklung sehr behindert worden ist und erst neuerdings an eine Besserung der Schäden gehen kann.

Digitized by Google

In eine Mädchenschulklasse tritt ein 11 jähriges, mit offener Lungentuberkulose behaftetes Mädchen ein: in dieser Klasse befinden sich außer der Eintretenden 34 Mädchen, von denen drei nachweislich schon früher tuberkuloseinfiziert waren, während alle übrigen Kinder nicht in einem bekanntermaßen tuberkulösen Milieu lebten. Im Laufe von 1—2 Monaten werden alle übrigen Kinder tuberkulinempfindlich. Das Eintreten dieser Allergie zum Ende der Inkubationszeit gibt sich bei 18 von diesen Kindern unter anderem durch Fieber von 1½—7 wöchentlicher Dauer und bei 12 von diesen Kindern durch ein begleitendes Erythema nodosum zu erkennen. Gleichzeitig tritt wenigstens bei 12 Kindern eine Hilustuberkulose auf, bei dreien derart, daß Spitalbehandlung notwendig wird.

Von den Verfechtern der tuberkulösen Ätiologie des Erythema nodosum ist die Frage angeschnitten worden, in welchem Stadium der Tuberkulose das Erythema nodosum aufzutreten pflegt. *Wallgren* meint, daß das Erythema nodosum zum Ende der Inkubationszeit der Tuberkulose auftritt. Derselbe Autor hat in früheren Arbeiten gezeigt, „daß das Erythem, was sein Material betrifft, im allgemeinen nicht bei Kindern auftritt, die schon tuberkulinpositiv sind oder waren. Nur unter der Voraussetzung, daß aus dem einen oder anderen Grunde eine schnelle Erhöhung der Allergie eintritt, bestehen Bedingungen für das Auftreten des Exanthems auch bei solchen Kindern". Weiterhin erwähnt *Wallgren* in diesem Zusammenhange den allergieverändernden Einfluß mancher Infektionskrankheiten. Ich glaube, daß das mehrfach beschriebene Vorkommen des Erythema nodosum im Anschluß oder im Verlauf von Infektionskrankheiten (Masern, Scharlach, Angina), welches ich ebenfalls mehrfach beobachten konnte, jedenfalls keineswegs gegen die tuberkulöse Genese dieser Affektion spricht und zwanglos mit Allergieschwankungen erklärt werden kann.

Der Symptomenkomplex des Erythema nodosum gelangt bei Menschen jeden Alters zur Beobachtung. *Bohn* (*Gerhardts* Handbuch der Kinderkrankheiten) erwähnt das Vorkommen des Erythema nodosum bei Säuglingen im Alter von 4 Wochen und von 7 und 11 Monaten. Wenn wir von diesen etwas unsicheren Angaben der älteren Literatur absehen, so finden wir immerhin auch in neueren Arbeiten sehr junge Kinder als Träger des Erythema nodosum angegeben: *Ernberg* führt ein 12 monatiges Kind an, der jüngste Patient von *Kundratitz* war gleichfalls 12 Monate alt, mein Material weist zwei Kinder im Alter von 13 Monaten auf. Der von *Fuhrmann* (St. Petersburg) beschriebene Fall eines Erythema nodosum bei einem Neugeborenen wird von *Ernberg* in seiner Echtheit angezweifelt. Am häufig-

Digitized by Google

sten wird das Erythema nodosum bei Kindern im Alter von 4—9 Jahren beobachtet (*H. Koch*).

Die Verteilung des Erythema nodosum auf die beiden Geschlechter ergibt kein eindeutiges Resultat: während bei *Ernberg* und *H. Koch* die Mädchen prävalieren, gibt *Kundratitz* ein geringes Überwiegen der Knaben an. Ich glaube kaum, daß bei dem Erythema nodosum die Bevorzugung eines der beiden Geschlechter festzustellen sein wird.

H. Koch gibt an, daß das Erythema nodosum am häufigsten in den Wintermonaten auftritt. Ich sehe es häufig im Herbst, Winter und Frühjahr, kann mich aber keines einzigen Falles im Sommer erinnern. Von Interesse wären Beobachtungen über die geographische Verbreitung des Erythema nodosum und seine Beziehung zum Klima.

Wenn ich die Mitteilungen der neueren Literatur und meine eigenen Erfahrungen über das Erythema nodosum überschaue, so muß ich mich ebenfalls zur Ansicht bekennen, daß das Eryth. nodosum eine tuberkulöse Genese hat. *Das Erythema nodosum ist eine Manifestation der Tuberkulose, ohne aber ein Tuberkulid zu sein.* Der Wahrheit am nächsten scheint mir die Auffassung *Ernbergs* zu kommen, welcher das Erythema nodosum als einen durch Tuberkulose ausgelösten anaphylaktischen Symptomenkomplex betrachtet, gewissermaßen als eine Autotuberkulinreaktion des Körpers. Ich zweifle nicht daran, daß die Anschauung von der tuberkulösen Ätiologie des Erythema nodosum schließlich die allgemeine Anerkennung finden wird. Wenn man auch die definitive Lösung dieser Frage der Zukunft überlassen kann, so sollte doch schon jetzt allgemein auf den Zusammenhang des Erythema nodosum mit der Tuberkulose geachtet werden, ganz besonders in der Kinderpraxis. Ein Arzt, der nach Abklingen des Erythema nodosum sich beruhigt und keine weiteren diagnostischen Schritte unternimmt, wird unliebsame Überraschungen erleben.

Folgende Maßnahmen diagnostischer Art halte ich für unerläßlich: in jedem Falle von Erythema nodosum ist:

1. eine intrakutane Tuberkulinprobe anzustellen, zuerst mit einer Verdünnung von 1:10000; bei negativem Ausfall derselben sollen weitere Intrakutanproben mit 1:1000, bei abermals negativem Ausfall sogar mit 1:100 folgen,
2. soll eine Röntgenaufnahme des Thorax gemacht werden,

Digitized by Google

3. soll bei positivem Tuberkulosebefunde nach der Infektionsquelle geforscht werden.

Wenn ich eingangs des Verdienstes *Uffelmanns,* der auf die hier besprochenen Zusammenhänge als erster hingewiesen hat, gedacht habe, und wenn ich hier in Ehrfurcht die Namen *Robert Kochs* und *Röntgens* nenne, so scheint es mir erst recht ein Gebot der Pietät zu sein, an dieser Stelle des großen, nunmehr dahingegangenen österreichischen Pädiaters *Cl. v. Pirquets* zu gedenken, der uns die aufschlußreiche kutane Tuberkulindiagnostik gelehrt hat, ohne welche eine Lösung der Frage nach der Ätiologie des Erythema nodosum nicht denkbar wäre.

Literaturverzeichnis.

Ernberg, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95. Heft 1/2. 1921. — *Fuhrmann,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 57. 1903. — *H. Koch,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 39 u. 40. 1925. — *Derselbe,* Die extrapulmonale Tuberkulose. Heft 7. 1926. — *Kundratitz,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 113. Heft 3/4. 1926. — *Uffelmann,* Arch. f. kl. Med. Bd. 10. Heft 4/5. 1872. — *Derselbe,* Arch. f. kl. Med. Bd. 18. Heft 2/3. 1876. — *Wallgren,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 117. Heft 5/6. 1927.

Es sind nur diejenigen Arbeiten angeführt, auf welche im Text Bezug genommen wird.

Digitized by Google

V.

(Aus der Universitätskinderklinik in Berlin.)

Untersuchungen an der Kinderschrift, ihre Ergebnisse und ihr klinischer Wert.

Von

Dr. PAUL KARGER,
Priv.-Dozent.

Die Lehre von der Schrift hat sich in den letzten 2 Jahrzehnten von phantastischer Zeichendeuterei zu einer Wissenschaft entwickelt, ist dabei aber noch nicht den Ballast willkürlicher Auslegungen aus den Zeiten ihrer Anfänge ganz los geworden. Die Wertung der Befunde scheint, soweit es sich um wissenschaftlich ernst zu nehmende Untersuchungen handelt, jetzt auf einem Stadium angelangt zu sein, wie wir es bei der Röntgendiagnostik durchgemacht haben, als aus jeder Verschattung oder Verschleierung eine Tuberkulose gefolgert wurde.

Die Schrift vermittelt uns nichts anderes als *Bewegungen*, wie die Röntgenplatte uns nichts anderes als Schatten zeigt. Und so, wie nicht jedes Geschehen in der Lunge zur Schattenbildung im Röntgenogramm führt, so äußert sich nicht jede geringste psychische Veränderung in Bewegung, also letzten Endes in der Schrift, die für uns nur Bewegungsaufzeichnung ist. Gegenstand graphologischer Untersuchung ist für den Psychologen diese fixierte Bewegung nur insoweit, als sie *Ausdrucksbewegung*, sozusagen *fixierte Geste* ist. Uns interessieren demnach hier nicht die Ergebnisse experimenteller Graphologen, die den forensischen Nachweis der Echtheit oder Unechtheit eines Schriftstückes usw. zu erbringen suchen.

Die Bedeutung der Ausdrucksbewegungen für das Studium seelischer Vorgänge hat schon der Physiologe *Claude Bernard* vor über einem halben Jahrhundert in dem Satze ausgedrückt: „Un phénomène de sentiment ne se manifestera jamais que par le mouvement.“ Damit ist nicht gesagt, daß sich alles Seelische in Bewegung äußert, sondern daß nur insoweit Seelisches naturwissenschaftlich erforschbar ist, wie es sich in

Digitized by Google

Bewegung äußert. In der Tat ist so ziemlich alles, was wir über die Psychopathologie des Kindes sicher wissen, auf Bewegungsanomalien im weitesten Sinne zurückführbar. Es sei nur an Reflexe, Tics, Agilität, Torpidität, Unkonzentriertheit, Rededrang und vieles andere erinnert. Es ist daher auch kein Zufall, daß die modernste Psychologie, die sich vorwiegend mit dem Studium der Verhaltungsweisen befaßt, als Lehr- und Forschungsmittel die Kinematographie benutzt, also wiederum Bewegungen fixieren will.

Nicht jede Bewegung ist Ausdrucksbewegung, daher läßt nicht jede beliebige Schriftprobe Schlüsse auf den zugrundeliegenden psychischen Tatbestand zu. Wenn ich einem Kinde eine Bewegung vormache, und es bemüht sich, diese unter technischen Schwierigkeiten nachzumachen, so ist in der reproduzierten Bewegung des Kindes nur noch wenig von der Eigenart des Kindes zu spüren. Ein Kind, das mit Mühe eine Buchstabenvorlage nachahmt, *zeichnet*, es schreibt nicht. Derartige Produkte sind keine Schriftproben, die sich für unsere Unternehmungen eignen.

Allerdings wird man beim Studium solcher Bewegungen immer noch einiges finden, das trotz aller Nachahmung individuell bedingt ist, das also immer noch Ausdrucksbewegung ist. So kann man die Schnelligkeit, Geschicklichkeit, Ausdauer, Ermüdbarkeit und manches andere aus Nachahmungsbewegungen erkennen und natürlich auch aus ihrem schriftlichen Niederschlag. Jeder Lehrer kann sich bei Schreibanfängern davon überzeugen, daß nicht zwei Kinder seiner Klasse die Vorlage in genau gleicher Weise nachschreiben. Auf der anderen Seite wird in jeder spontanen Schrift (das heißt hier: in einer durch technische Schwierigkeit nicht gehemmten) bei Kindern ein mehr oder minder starker Bestandteil angelernter Schriftelemente verbleiben. Dazu gehört außer gewissen Buchstabenformen die jetzt gewünschte steile Schriftlage, bei manchen Lehrern die manierierte Druckverteilung oder Drucklosigkeit und manches andere. Diese Elemente sind für den Geübten fast immer erkennbar.

Wenn wir an der Schrift nur den charakteristischen Bewegungsimpuls des Schreibers studieren wollen, so ist es natürlich ganz gleichgültig, ob der Inhalt des Geschriebenen verständlich, oder ob die Schrift lesbar oder unleserlich ist. Manche Graphologen legen sogar das Schriftblatt zur Analyse verkehrt vor sich hin, um durch den Inhalt nicht abgelenkt zu werden.

Digitized by Google

Um die Untersuchungensmethoden der Graphologie für unsere klinischen Zwecke nachzuprüfen, wandten wir uns daher zuerst der Kritzelschrift der Kinder des vorschulpflichtigen Alters zu, wie dies *M. Becker*[1]) in ihrer Monographie bereits kurz versucht und *Klages*[2]) dort als besonders aussichtsreiches Forschungsgebiet bezeichnet hat. Unter Kritzel-„Schrift" verstehen wir wieder nur die Kritzeleien solcher Kinder, denen der Gebrauch des Bleistiftes geläufig ist, und die gern und ungezwungen „Schreiben spielen".

Unser erster Versuch galt der Feststellung, ob es in diesem Alter schon „Handschriften" in dem Sinne gibt, daß unter Schriftproben mehrerer Kinder eine Zuordnung der einzelnen Proben zu den einzelnen Schreibern möglich ist. Dies ist uns fast immer gelungen, obwohl wir zur Zeit dieser Untersuchungen noch keine nennenswerten graphologischen Erfahrungen besassen.

Meine Schülerin, *B. Gingold*[3]), hat eine große Anzahl von Kritzelschriften graphologisch bearbeitet und mit den klinischen und pädagogischen Befunden verglichen. Es hat sich dabei herausgestellt, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Befunde gut zusammen stimmten, so daß die wenigen ungeklärten wohl unserer damaligen Technik in der Analyse der Befunde zuzuschreiben waren. Bevor wir an einigen Beispielen unsere Methodik demonstrieren, muß eindringlich betont werden, daß das Ergebnis der Analyse nur ein Zustandsbild ergibt, und daß Prognosen für die weitere Entwicklung auf Grund derartiger Methoden nur mit der Reserve möglich sind wie etwa bei Testuntersuchungen. Ob ein Kind, das zur Zeit in der geistigen Entwicklung einen Rückstand zeigt, lebenslänglich imbezill bleiben wird, das kann durch keine Methode sichergestellt werden. Daß wir überhaupt auf diesem Gebiete Prognosen stellen können, verdanken wir nur unserer klinischen Erfahrung, die uns gelehrt hat, daß Rückständigkeiten, die über ein gewisses Maß herausgehen, nicht voll reparabel sind. Diese Prognosen können aber bekanntlich falsch sein, auch wenn sie auf Grund noch so komplizierter psychologischer Untersuchungsmethoden gestellt wurden. Die Graphologie gestattet nur eine Diagnose und bei Vergleich von Befunden aus verschiedenen Zeiten vor und nach einer Behandlung eine Aussage über Fortschritt bzw. Rückschritt innerhalb des geprüften Zeitraumes. Weitergehende Aussagen sind Kombinationen des Untersuchers, insbesondere also alle Prognosen.

Digitized by Google

Wir wollen nunmehr den Gang der Untersuchung an der Schriftprobe eines normalen Kindes von 4½ Jahren (Abb. 1) demonstrieren. Es handelt sich um ein sehr typisches leicht zu deutendes Schriftbild, bei dem eine lückenlose Übereinstimmung zwischen Schriftanalyse und Beobachtungsbefund bestand.

Allgemein läßt sich sagen, daß keine technischen Hemmungen bestanden. Dazu gehört erstens gutes Papier, guter Bleistift und Schreibgeläufigkeit. Mit Recht weist *Saudek*[4])

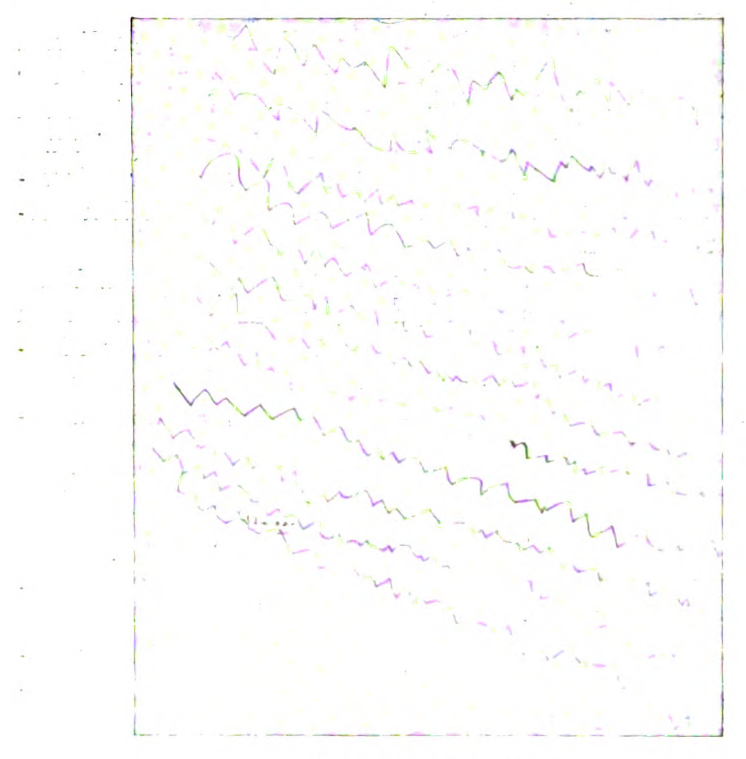


Abb. 1. 9/10 natürlicher Größe.

darauf hin, daß die genannten technischen Hemmungen die Schrift mehr beeinflussen als manche psychischen Hemmungen, was sich experimentell nachweisen läßt. Die Erkennung dieser Tatsache aus der Schrift ist mit Hilfe einer Lupe leicht; wir wollen an dieser Stelle auf die Untersuchungstechnik der ersten beiden Faktoren nicht eingehen. Bei Anlage der Versuche wurden diese Fehlerquellen vom Versuchsleiter natürlich ausgeschlossen.

Die *Schreibgeläufigkeit* erkennt man hier daraus, daß jede Zeile von Anfang bis Ende in einem Zuge geschrieben ist, mit Ausnahme einer Stelle, in der 5. Zeile von unten. Hier fand eine

Digitized by Google

Neu-Adjustierung des Bleistiftes in anderer Haltung statt, was aus der veränderten Breite der Striche ersichtlich ist. Es wurde eine flach abgeschriebene Fläche des Graphits benutzt. Wäre letzteres nicht der Fall gewesen, so würde man die Unterbrechung beinahe nur mit der Lupe erkennen können, so genau ist der Strich nach der Unterbrechung an die Schrift angesetzt. Dies ist nur bei großer Sorgfalt und bei langsamem Schreibakt möglich, wie gleich hier vermerkt sei.

Ist die Schreibgeläufigkeit (in der Literatur auch Schreib-„reife" genannt) gering, so wird nicht, wie hier, mit Zeilenimpuls, sondern mit Wortimpuls, eventuell sogar nur mit Buchstabenimpuls und weniger, geschrieben. Man erkennt das daraus, daß sich Absetzungen, Lücken, Punkte innerhalb eines Striches usw. mit der Lupe nachweisen lassen. Dieses Ausruhen während des Schreibens tritt dann auf, wenn der Schreiber überlegen muß, wie der Buchstabe zu formen ist, oder auch, welcher Buchstabe zu folgen hat. (Zum Beispiel orthographische Ungeläufigkeit, ungewohntes Schriftsystem.)

In unserem Falle (4½jähriges Kind) hat die Feststellung der Schreibreife natürlich keine klinische Bedeutung, sie zeigt nur, daß das Kind gelernt hat, mit dem Griffel umzugehen. Wichtig ist die Feststellung einer dem Alter nicht entsprechenden Schreibunreife dagegen bei älteren Schulkindern. Sie wird unter Voraussetzung geordneten Unterrichts, unter Ausschluß motorischer Hemmungen (Paresen) und bei Vergleich mit Schriften der Klassengenossen in extremen Fällen den Verdacht auf Imbezillität oder Debilität erwecken müssen. Manuelle Ungeschicklichkeit, Langsamkeit, Versagen aus Angst, beim Diktat nicht mitzukommen, und ähnliches lassen sich ausschließen, wenn man Hausarbeiten mit Klassenarbeiten vergleicht, wobei genau zu erfragen ist, unter welchen Bedingungen beide ausgeführt wurden (zum Beispiel unter strenger Aufsicht, mit unpassender Feder, mit Zwang zu bestimmter Federhaltung, oder zur Steilschrift usw.). Endlich ist auf die Kinder mit rascher Ermüdbarkeit zu achten, deren graphischen Niederschlag wir noch besprechen werden.

Ein weiteres Charakteristikum unserer Schriftprobe ist die große Regelmäßigkeit, mit der die Zeilen angeordnet sind, wobei zu bedenken ist, daß in diesem Alter so lange Zeilen überhaupt nicht geschrieben zu werden pflegen. Eine solche Regelmäßigkeit und gleichförmige Wiederholung zeigt Sorgfalt und Beharrlichkeit, ein Verbleiben bei der einmal angefangenen Beschäftigung. Es läßt sich mit Sicherheit sagen, daß der

Digitized by Google

Schreiber nicht unkonzentriert und flatterhaft ist, besonders wenn man berücksichtigt, daß alle Schriftproben dieses Kindes das gleiche Aussehen zeigen. Wie jedes Schriftzeichen, ja, wie jede Eigenschaft, hat auch diese Gleichförmigkeit daneben eine negative Bedeutung. Es fehlt jede Spur von Abwechslung, der ganze Eindruck ist sehr bewegungsarm und eintönig. Mit letzterer Bezeichnung belegt unsere Sprache ja schon den negativen Gehalt großer Regelmäßigkeit. Schreiber dürfte also ruhig, temperamentlos, ohne Inititative und Phantasie, aber leicht lenkbar sein, dabei zeigt er Geduld und Ausdauer, aber wenig Interesse für Neues und Umwelt. Letzteres möchte als gewagter Schluß erscheinen, ist aber leicht logisch zu folgern. Ein Kind dieses Alters hat Gelegenheit, in seiner Umwelt viel Formen zu sehen, die sich zur Belebung der Schrift eignen, und die meisten gleichaltrigen Kinder zeigen auch viel abwechslungsreichere Schriftbilder. Dieses Kind verarbeitet Außenwelteindrücke sehr wenig.

Weiterhin stellen wir fest, daß der Schrifturheber trotz seiner Schreibgeläufigkeit *langsam* schreibt. Dies ist zu erkennen aus der Enge und geringen Höhe der „Buchstaben", aus ihrer präzisen Ausführung mit viel Winkeln und wenig Rundungen, den häufigen häkchenförmigen Anfangsadjustierungen zu Beginn der Zeile, dem schon erwähnten genauen Wiederbeginn nach der einen Unterbrechung und endlich aus dem nach links ausrückenden Beginn der folgenden Zeilen, der sich bis zum Schluß immer weiter steigert. Alle diese Tatsachen sind Ergebnisse experimenteller Untersuchungen, die jeder an der eigenen Schrift anstellen kann, und die *Saudek* mit einwandfreien Methoden (Zeitlupenaufnahmen) klargelegt hat.

Die langsame Schrift ist nach Ausschluß aller mehrfach erwähnten äußeren Hemmungen auf den geringen Bewegungsdrang des Kindes zu beziehen, der ja zu den bisher erschlossenen Verhaltungsweisen sehr gut paßt. Es gibt theoretisch noch viele andere Ursachen für eine langsame Schrift, alle diese würden aber in diesem Falle im Widerspruch zu den bisherigen Befunden stehen, so daß wir nur diese Möglichkeit des geringen Bewegungsdranges in Betracht zu ziehen brauchen.

Endlich fällt an der Schrift auf, daß die Zeilen gegen Ende fallen, die Zeilenhöhe immer niedriger und die Schrift in den letzten beiden Zeilen durckschwächer und, bei Lupenbetrachtung, zittrig wird. Alle diese Symptome könnten zum Beispiel dann auftreten, wenn die Exkursion des Armes dadurch immer mehr gehemmt werden würde, daß bei gleicher Körperhaltung

Digitized by Google

das Papier nicht mit der Zeit höher geschoben würde. Dies läßt sich ausschalten, auch wenn man nicht die Anfertigung der Schrift beobachtet hätte, doch wollen wir hier nicht auf diese Methoden eingehen. Fällt aber diese technische Möglichkeit fort, so ist das Nachlassen der Ausgiebigkeit der Muskelbewegungen (niedrige Zeile) und der Fixation des Armes immer in der Höhe der Zeile (fallende Zeile) sowie das Nachlassen der Koordination (Zitterzüge) nur durch die eintretende Ermüdung zu erklären.

Das Studium der Ermüdungserscheinungen scheint uns klinisch besonders wichtig zu sein. Auf meine Veranlassung hat *Scholz* [5]) Schriften von Schulkindern vor und nach den großen Ferien untersucht und dabei wichtige Fingerzeige für die Beurteilung von Erholungsbedürftigkeit und Erholungserfolg geben können.

Die Tatsache, daß ein Kind spontan ein Schriftstück produziert, das Zeilen und Formen der üblichen Schrift zeigt, gibt noch zu weiteren Erwägungen Anlaß. Da ein Kind doch so schreiben wird, wie sich ihm Geschriebenes (oder besser: Buchstaben) in der Erinnerung darstellt, so wäre es doch das Näherliegende, daß ein Berliner Kind die täglich gesehenen großen Druckbuchstaben der Ladenschilder, Lichtreklame usw. nachahmt. Wie kommt dieses Kind wohl zu seiner fortlaufenden Kursivschrift? Darauf kann es nur eine Antwort geben: sie ist ihm als Spiel gezeigt und gelehrt worden, und von dieser einmal erfaßten Spielregel kommt das Kind nicht los. Es ist nicht imstande, von sich aus andere Formen zu erfinden oder Eindrücke von Schriftbildern nachzuahmen. Man beachte, wie sich auch dieser Befund in die bisherige Charakteristik einfügt.

Ein sehr instruktives Gegenstück hierzu ist in der erwähnten Arbeit von *Gingold* reproduziert. Die Schriftzüge eines ebenfalls 4jährigen Kindes gehen nicht von links nach rechts, sondern von oben nach unten und sehen aus wie chinesische Zeichen. Die Katamnese ergab, daß das Kind in seiner Familie nur hebräische Bücher sah. In diesem Milieu wurde fleißig gelesen, aber kaum geschrieben. Das Kind sah offenbar von einer Seite aus über das aufgeschlagene Gebetbuch, etwa neben dem sitzenden Erwachsenen stehend, und nahm daher an, daß diese sonderbaren Zeichen in dieser Richtung geschrieben waren. Es hatte also eine gute Beobachtungsgabe, die sich in der Anordnung seiner Schrift zeigte. Auch sonst konnte ich mehrfach sehen, daß Kinder das Papier von oben nach unten beschrieben, mir aber das Blatt so zeigten, daß für mich die

Digitized by Google

Linien von links nach rechts oder in umgekehrter Richtung verliefen.

Auf Bindungsformen und Formniveau wollen wir hier nicht eingehen, weil sie in unserem Falle keine neuen Ergebnisse zeitigen und erst wieder einen Diskurs über diese Begriffe erfordern würden. Eine zusammenfassende Charakteristik erübrigt sich, weil sie nur aus der Wiederholung der schon erörterten Befunde bestehen würde. Wie erwähnt, stimmte sie mit dem pädagogischen Urteil restlos überein.

Was gewinnt nun die Klinik an Einsichten in die Psyche dieses Kindes aus den graphologischen Befunden? Wir wollen dabei einmal annehmen, daß das Kind uns gebracht worden wäre, weil es sich nicht anschließt und sich vielleicht im Kindergarten nicht wohlfühlt, sich auch bei den Handfertigkeiten als rückständig erweist.

Zunächst ist festzustellen, daß das Kind auch ohne Hemmung durch die Situation der Untersuchung still, langsam, ohne Initiative und langweilig ist, ohne etwa im Sinne des Stumpfsinns geistig defekt zu sein. Das sind Befunde, die sich in der Sprechstunde nicht mit Sicherheit erheben lassen, selbst nicht durch genaues Befragen der Eltern. Das Kind zeigt also eine Temperamentsform, die der allgemeinen Lebhaftigkeit gleichaltriger Kinder nicht entspricht. Es wird infolge seiner Langsamkeit bei Bewegungsspielen stören, und es wird bei Beschäftigungsspielen dann nicht mitkönnen, wenn ihm nicht viel Zeit gelassen wird, und wahrscheinlich wird es neue Techniken langsam begreifen, sicher aber eine einmal begriffene gern beibehalten, und sorgfältig ausführen. Auf Trotz braucht man nicht gefaßt zu sein, wohl aber auf eine gewisse Indolenz allem Neuen gegenüber. Die Ermüdbarkeit des Kindes hält sich innerhalb normaler Grenzen. Inwieweit durch die sich auf solchen Befunden aufbauende pädagogische Beeinflussung an der Reaktionsform des Kindes etwas ändern wird, das kann aus der Schrift nicht ersehen werden. Aus einer Reihe von Schriften vor und nach pädagogischen Eingriffen haben wir aber oft den Effekt unserer Maßnahmen aus der Schriftvergleichung ablesen können. Hierbei ergibt sich also ein wertvolles Mittel, um die Heilmethode, den Pädagogen, das Milieu und andere Einwirkungen zu kontrollieren, ohne etwa auf Angaben einseitig interessierter oder mangelhaft beobachtender Personen angewiesen zu sein.

Voraussetzung zur Beurteilung sind Schriftproben, die zu verschiedenen Zeiten spontan abgefaßt sind, und die in gleichem

Digitized by Google

Sinne ausfallen, oder deren Verschiedenartigkeit aufzuklären ist. Eine einzelne Probe, auf Aufforderung und womöglich ausdrücklich mit Hinweis auf die Prüfung geschrieben, ist wertlos. Letzterer Fehler wird bei so jungen Kindern allerdings kaum in Betracht kommen, wohl aber im Schulalter.

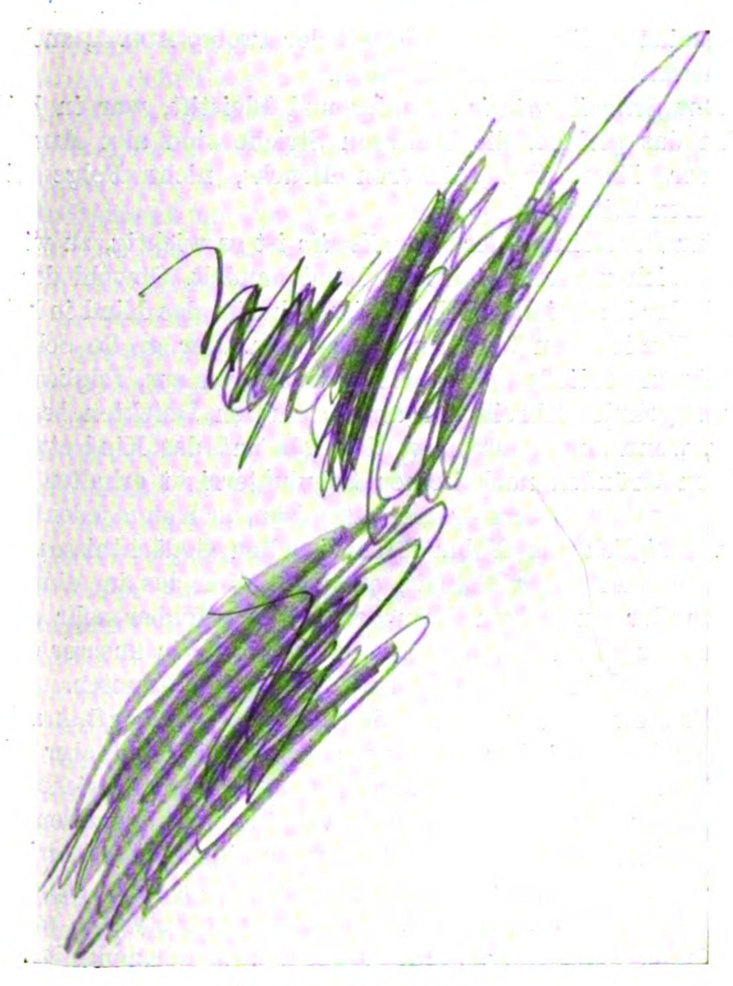


Abb. 2. 9/10 natürlicher Größe.

Als Gegenstück wollen wir die Schriftprobe, Abb. 2, betrachten. Wir wählen absichtlich zwei Extreme, um die Methodik besser demonstrieren zu können. Späteren Mitteilungen soll es vorbehalten bleiben, die Deutung der Übergänge zu zeigen, wobei wir auf diese Besprechung der Grundprinzipien dann zurückgreifen werden, um Wiederholungen zu vermeiden. Wer nicht gewöhnt ist, Kritzelschriften zu sehen, der wird den

Digitized by Google

Eindruck haben, daß hier rein zufällige Schmierereien vorliegen; wir haben aber im Laufe unserer Untersuchungen gesehen, daß es auf diesem Gebiete keine Zufälligkeiten gibt. Auch das ist eine Handschrift, die sich in charakteristischer Weise von anderen auf den ersten Blick recht ähnlichen Kritzeleien unterscheiden läßt. Nie wird der Schreiber dieser Probe Kritzeleien fertig bringen, die mit der Probe, Abb. 1, auch nur die entfernteste Ähnlichkeit haben.

Das *Schreibmaterial*, Papier und Bleistift, war in beiden Fällen das gleiche, die breiteren Striche sind also Ausdruck größerer Kraft und stärkeren Drucks, nicht Folge eines weicheren Stiftes.

Zur Beurteilung der *Schreibreife* ist es wichtig, zu wissen, daß es sich um ein 7jähriges Kind handelt. Obwohl der Gebrauch der Materialien bekannt ist, schreibt das Kind in keiner Weise ähnlich den üblichen Buchstaben. Der große Schwung der Linien schließt motorische Hemmungen aus, folglich muß die mangelnde Schreibreife auf zerebralen Defekten beruhen, selbst, wenn angenommen werden soll, daß das Kind etwa aus äußeren Gründen noch keinen Schulunterricht erhalten habe. Schon Fünfjährige schreiben rhythmisch, auch ohne jeden Unterricht, lediglich als Folge ihres visuellen Gedächtnisses. Wir sehen also in dieser Schrift, ohne daß wir das im einzelnen auseinander zu setzen brauchen, einen offenbar sehr erheblichen Mangel an Hemmungen, während wir in unserer ersten Probe davon ein gewisses Übermaß feststellen konnten.

Die Bewegungen dieses Kindes sind sehr lebhaft, kraftvoll (starker Druck), aber ganz ungeordnet; sie sind aber nicht ataktisch, denn sonst würden wir ausfahrende Striche nach oben finden, die sich gegen Ende verjüngen. Wir werden diese Befunde in einer späteren Mitteilung an einer großen Serie von Choreatikern genauer darstellen. Für jetzt genügt es, darauf hinzuweisen, daß die Schrift des Ataktischen etwa so aussieht wie die Beinbewegungen eines Tabikers: ausfahrend mit eventtuell passivem Zurückfallen. Hier sind Auf- und Abstriche mit gleicher aktiver Muskelkraft hervorgebracht. Wir bezeichnen die Bewegungen, drie wir hier registriert finden, als agil; womit wir sie also in gleicher Entfernung von der Ataxie, wie von der im Bereiche des Normalen bleibenden Lebhaftigkeit abgrenzen.

Eine sinnvolle Verteilung der Schriftzeichen im Schreibraume fehlt vollkommen, nur im Beginn finden sich Andeutungen einer Zeilenanordnung, aber ohne daß eine Grundlinie

Digitized by Google

irgendwie eingehalten wäre. Das Einhalten der Zeile ist ein Zeichen von Disziplin, das wir bei Schulkindern im positiven wie im negativen Sinne sehr hoch einschätzen, der Verlust dieser Fähigkeit gegen Ende des Schreibens zeigt bei normalen Schulkindern oft die einsetzende Ermüdung an (vgl. auch unsere Ausführungen zu Probe 1).

Im Sinne vollkommener Disziplinlosigkeit ist die Manier aufzufassen, Schriftzüge ohne Rücksicht auf schon vorhandene an die gleiche Stelle zu setzen, sie also übereinander anzubringen. Dies geschieht hier nicht in der Absicht, etwas auszustreichen oder zu verbessern, sondern aus vollkommener Interesselosigkeit am Aussehen und Bestand der Leistung, hier erkennt man das Walten eines sinnlosen Bewegungsdranges, der vor Zerstörungen nicht zurückschreckt, ohne sie dabei immer zu beabsichtigen, also genau so, wie wir es vom Benehmen des agilen Kindes kennen.

Von besonderer Bedeutung wird an dieser Probe die Druckstärke im Gegensatz zu der Drucklosigkeit der ersten. Die breiten Striche zeigen immer eine größere Kraft an, wenn das Schreibmaterial das gleiche war. Der Wechsel von Haarstrichen und starken Grundstrichen ist oft bei sehr sorgfältig ausgeführten Arbeiten junger Schulkinder zu sehen. Diese Striche enden dann aber sehr genau auf der Zeile, sind langsam, mitunter sogar mit Ruhepunkten oder zittrig ausgeführt und setzen sich mehr oder minder winklig an den Aufstrich an. Von allen diesen Tendenzen ist hier keine Spur zu sehen. Die Kraftentfaltung ist hemmungslos und ziellos, unregelmäßig und unberechenbar. Mitten in den beiden Figuren finden sich Linienscharen von ganz besonderer deckender Enge und stärkerem Schreibdruck sowie spitzen Ober- und Unterlängen. Diese Form von Linien läßt sich nur im Zorn- oder Wutaffekt herstellen, wie man durch Beobachtung des Schreibers, aber auch durch Überlegung und Experiment finden kann.

Das Urteil der Beobachtungsperson lautete: ungezügelte Triebhaftigkeit, Heimtücke, Gewalttätigkeit. Patient überfiel andere Kinder, schlug, biß und würgte sie. (Agiler Psychopath, nicht für eine Aufgabe zu fixieren, auf der Normalstation wegen unsozialen Verhaltens nicht zu halten.)

Wir sehen, daß bei vorsichtiger Bewertung der auffälligsten Schriftmerkmale fast alles zu eruieren war, was zur klinischen Beurteilung des geistigen Zustandes notwendig war. Wir hätten noch eine ganze Reihe feinerer Veränderungen zur weiteren Stützung der Diagnose heranziehen können, wir halten

Digitized by Google

aber diese Symptome noch nicht so eindeutig geklärt, daß wir sie aus dem Rüstzeug der Graphologie in das der Klinik übernehmen möchten.

Fragen wir auch hier wieder: was gibt uns die Schriftanalyse an Aufschlüssen über das Kind, was nicht in der Sprechstundenuntersuchung zu finden wäre?, so ist in diesem Falle viel mehr zu entnehmen als im ersten. Kinder dieser Art benehmen sich recht häufig sehr schüchtern und ängstlich, halten sich an der Mutter fest, und sind nicht dazu zu bewegen, uns etwa die Hand zu geben. Die Analyse der schriftlichen Äußerungen zeigt, daß nicht Schüchternheit, sondern abweisende Widerspenstigkeit vorliegt, sie zeigt ferner, daß das angeblich ruhige Kind sicher nicht ruhig, sondern pathologisch erregt ist. Jeder, der größere Erfahrung in der Untersuchung derartiger Psychopathen hat, weiß, wie falsch die Angaben der Angehörigen zu sein pflegen, wenn es sich zum Beispiel um Überweisung in eine Hilfsschule oder ein heilpädagogisches Heim handelt. Gerade auf diesem Gebiete läßt sich mit der Methode der Schriftanalyse viel Wertvolles erkennen, und nicht nur zur Beurteilung der Schulfähigkeit, sondern auch zur Kritik eines Behandlungserfolges.

Zu diesem Punkte müssen wir uns noch etwas mit der Entwicklung der Kritzelschrift beschäftigen, die uns die beste Grundlage zur Erkenntnis der Handschriftentwicklung überhaupt gibt.

Wenn wir die große Menge unserer Schriftproben von vorschulpflichtigen Kindern nach ihrem „Inhalt" ordnen, so ergeben sich zwei große Gruppen, deren Endglieder wir abgebildet haben. Zur Verständigung bezeichnen wir den Typ der Abb. 2 als triebhaft, also mehr oder weniger ungehemmt durch den Willen, und Abb. 1 als Willenstyp, also mit weitgehender Zügelung und Beherrschung der Triebe. Wie in all unseren Arbeiten über die Neuropathie des Kindes definieren wir den Willen als „Fähigkeit, Triebe zu hemmen" *(Czerny)*.

Der Mensch wird nicht mit Willensfähigkeit geboren, sondern als Triebwesen, und erst im Laufe des Lebens lernt er, wesentlich durch Eingreifen der Erziehung, seine Triebe zu zügeln. Die Schriftproben 2- und 3jähriger Kinder zeigen immer den Typ des Triebhaften, sie fallen auch immer wieder in diese Kritzelweise zurück, selbst wenn man sie lehrt, zeichnerisch etwa die Formen der Abb. 1 nachzuahmen. Sie können das erlernen, doch bleibt das immer Zeichnung und wird niemals Spontanschrift, also niemals Ausdrucksbewegung.

Digitized by Google

Auch wenn die Kinder nicht Druck- oder Schreibschrift auf Schritt und Tritt sehen, wie zum Beispiel in Anstalten, entwickelt sich bei den Kindern unter dem Einflusse der Erziehung usw., eine beruhigtere, weniger triebhafte Art der schriftlichen Äußerung mit besserer Verteilung und Ordnung der Schriftfiguren, mit sorgfältigerer Ausführung der Schrifteinheiten und mit anderen Merkmalen lenkenden Willens und Freude am Produkt, ohne daß dabei wie in Abb. 1, kursivähnliche Figuren und Zeilenanordnungen aufzutreten brauchen.

Obwohl die Schriften junger Kinder alle das gemeinsame Symptom der Triebhaftigkeit aufweisen, so zeigen sie doch wesentliche Unterschiede des Temperaments usw. Das Nähere darüber ist in der erwähnten Arbeit von *B. Gingold* ausgeführt, der auch unsere Abbildungen entnommen sind. Erfolgt bei pathologischen Kindern die Entwicklung der Triebsteuerung nicht oder unvollkommen, so entstehen eben derartige Schriftbilder wie Abb. 2, auch noch in einem Alter, das normalerweise schon Zeichen einer weitgehenden Willensbildung zeigen sollte. Wir verfügen über eine ganze Serie von Psychopathenschriften, an denen man den Übergang vom Trieb zum Willen verfolgen kann, und man kann sogar an längeren Schriftproben sehen, wie die anfängliche Beherrschung unter dem Einflusse der Ermüdung wieder zugunsten des Triebhaft-Ungezügelten verloren geht.

Das sind Befunde, die ein Urteil über Eigenschaften des Kindes gestatten, die in der Sprechstunde nicht auffallen und auch bei längerer Beobachtung nur sehr schwierig und im Massenbetriebe gar nicht zu erkennen sind. Das Kind zeichnet also sozusagen seine Krankengeschichte selbsttätig fortlaufend auf, ohne daß dem subjektiven Eindruck der Umgebung dabei ein allzu dominierender Anteil für unsere Beurteilung eingeräumt zu werden braucht.

Wir brechen hier zunächst ab, um die zahlreichen anderen Probleme, die sich aus dem Studium der spontanen Kinderschrift ergeben haben, in weiteren Mitteilungen gesondert zu betrachten. Es ist für uns nach über 4jähriger Beschäftigung mit diesen Fragen kein Zweifel, daß die Pädiatrie, und speziell die Neuro- und Psychopathologie des Kindesalters, aus der Anwendung graphologischer Untersuchungsmethoden großen Vorteil ziehen kann. Es ist aber zuerst eine Sichtung des vorliegenden Materials der Schriftexpertise vorzunehmen, um das zu übernehmen und auszubauen, was sich für medizinische Zwecke eignet. Dabei darf man sich nicht auf die gra-

Digitized by Google

phologischen Schulen festlegen, denn jede enthält Brauchbares, jede Übertreibungen. Wir haben uns bisher auf die *Klages*schen und die *Saudek*schen Methoden beschränkt und glauben, daß in den Grenzen unserer Fragestellungen zwischen den beiden Schulen, die sich scharf bekämpfen, nicht so viele Widersprüche bestehen, wie man aus dem Studium dieser Bücher erwarten sollte. Wir möchten eher behaupten, daß sich diese verschiedenen Gedankengänge für uns vielfach wirksam ergänzen. Die spezielle Graphologie des Kindesalters von *Becker* gehört zur Schule von *Klages*, über die anderen Schulen, die zum Teil der psychoanalytischen Richtung nahestehen, haben wir keine Erfahrungen. Wir haben sie schon deshalb nicht nachgeprüft, weil wir unsere Untersuchungen nicht zersplittern wollten.

Das Hilfsmittel der Schriftanalyse hat uns mehrfach Diagnosen stellen lassen, an die sonst nicht gedacht wurde, und wir wenden es in der Poliklinik und in der Praxis in allen geeigneten Fällen an, natürlich nur als Ergänzung anderer Untersuchungen. Wenn die Graphologie Eingang in die Klinik finden soll, so muß gefordert werden, daß sie nicht laienhaft angewandt und kritiklos überschätzt wird. Ihre Anwendung erfordert Übung und Erfahrung, Kenntnis ihrer Vorbedingungen und ihrer Grenzen. Seit wir vor 2 Jahren unsere ersten Ergebnisse publizierten[6]), haben wir uns fortlaufend weiter mit der Methode befaßt und können jetzt sagen, daß die Zahl der Versager immer mehr im Abnehmen begriffen ist und nur noch einen minimalen Prozentsatz ausmacht.

Unser Ziel ist bei all diesen Untersuchungen, der Neuropathie und Psychopathie des Kindes mit physiologischen Methoden diagnostisch näher zu kommen und uns immer mehr von spekulativ-psychologischen Methoden freizumachen, das heißt immer mehr von dem viel mißbrauchten Begriffe der Psyche in den wissenschaftlich zugänglicheren der Gehirnfunktion aufgehen zu lassen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Becker*, Graphologie der Kinderschrift. Niels Kampmann. 1928. — [2]) *Klages*, Handschrift und Charakter. 7. Aufl. 1923. — [3]) *Gingold*, Graphologie der Kinderschrift im Spielalter. Ztschr. f. Menschenkunde. 1929. (Diss.) — [4]) *Saudek*, Experimentelle Graphologie. Berlin 1930. — [5]) *Scholz*, Untersuchungen über Veränderungen in Kinderhandschriften nach längeren Erholungspausen. Ztschr. f. Menschenkunde 1930. (Diss.) — [6]) *Karger*, ref. D. med. Wschr. 1929. S. 252.

Digitized by Google

VI.

(Aus der Universitätskinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. *Bessau*].)

Über den Einfluß der Ernährung auf die Blutmilchsäure und den Blutzucker des Säuglings *).

Von

Privatdozent Dr. HERBERT SCHÖNFELD,
Assistent der Klinik.

(Abgeschlossen Frühjahr 1929.)

Inhaltsübersicht.

1. Einleitung.

Die Bedeutung der Milchsäure für die Physiologie und Pathologie des Säuglings hat in den letzten Jahren die pädiatrische Forschung in erhöhtem Maße beschäftigt. Wege und Ziele sind dabei zunächst durchaus verschiedenartig gewesen. Schon seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts oder wohl seit noch früherer Zeit kennt man den günstigen Einfluß gesäuerter Milch, vor allem der Buttermilch, auf die Ernährungsstörungen des Säuglings, ohne daß diese Wirkung bis jetzt eine restlos befriedigende theoretische Erklärung gefunden hat. Neuerdings ist zunächst von amerikanischer Seite — besonders von *Marriott*[1]) — darauf hingewiesen worden, daß Kuhvoll-

*) Habilitationsschrift.

Digitized by Google

milch schon dem ganz jungen Säugling ohne Schaden als Dauernahrung gegeben werden könne, wenn sie mit einer bestimmten Menge Milchsäure versetzt wird. In Amerika hat sich diese Ernährungsform in weitestem Umfange durchgesetzt, auch in Deutschland hat sie viele Anhänger gefunden.

Auch bei dieser Milchsäuremilch ist man noch nicht zu einer gesicherten theoretischen Begründung der praktischen Erfolge gekommen. *Marriott* sieht das wirksame Prinzip in der Herabsetzung der Pufferung der Kuhmilch durch den Säurezusatz, auch die meisten anderen Autoren nehmen an, daß durch die Säuerung der Verdauungsablauf im Magen-Darm-Kanal günstig beeinflußt werde, wobei im einzelnen die Meinungen auseinander gehen. *Schiff* und *Mosse*[2]) haben allerdings in sehr kritischen Untersuchungen keine sicheren Anhaltspunkte für derartige Wirkungen der gesäuerten Milch gefunden; sie kommen zu dem Schluß, daß die günstigen Ernährungserfolge wohl in erster Linie dem in der Praxis allgemein gebräuchlichen Kohlehydratzusatz zugeschrieben werden müssen und heben hervor — was *Czerny* und *Keller*[3]) schon lange als das Wesentliche der Buttermilchwirkung angesehen haben —, daß im Milieu der Säuremilch die Toleranz des Säuglingsorganismus für das Kohlehydrat besonders hoch ist, so daß auf diesem Wege jener für den Säugling so außerordentlich wichtige Nährstoff auch im akuten Stadium einer Durchfallstörung in genügender Menge zugeführt werden kann. Dabei betonen sie, daß es prinzipiell gleichgültig sei, auf welchem Wege die Säuerung erzielt wird, daß es im Grunde nicht darauf ankomme, ob man die Milch der Spontansäuerung überläßt, ob man sie mit Milchsäure, Zitronensäure oder Salzsäure versetzt oder ob man sie mit bestimmten säuernden Bakterienrassen beimpft. Nicht das *Anion*, sondern das *Wasserstoff*-Ion ist ausschlaggebend für die Wirksamkeit.

Nun ist neuerdings gerade die *Milchsäure* von einer ganz anderen Seite in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Durch die grundlegenden Arbeiten von *Embden*[4]) und seiner Schule, von *Hill*[5]), *Meyerhof*[6]) u. a. sind die wichtigen Beziehungen dieser Säure zum intermediären Kohlehydratstoffwechsel aufgedeckt worden. Vor allem haben die Untersuchungen *Warburgs*[7]) über den Zusammenhang zwischen Wachstum und Milchsäuregärung (Glykolyse) die pädriatrische Forschung angeregt. *György*, *Brandy* und *Brehme*[8]) glauben beim Säugling als Ausdruck seiner besonders hohen Wachstumstendenz eine

Digitized by Google

im Vergleich zum Erwachsenen erhöhte Gewebsglykolyse nachgewiesen zu haben. Wir werden auf ihre Arbeiten noch zurückkommen. *Hentschel*[9]) hat gezeigt, daß junge Ratten im Wachstum zurückbleiben, wenn man sie in einem zu 95,5 % aus Sauerstoff und 4,5 % aus Kohlensäure zusammengesetzten Gasgemisch aufzieht und damit die Gewebsglykolyse hemmt. Der Gesamtmilchsäuregehalt derart behandelter Ratten war gegenüber dem der Kontrolltiere erheblich herabgesetzt. Im Anschluß an diese Versuche *Hentschels* hat *Pfaundler*[10]) die Milchsäure geradezu als „Wachstumsstoff" bezeichnet und sie in ihrer biologischen Bedeutung und Wirkung in eine Reihe mit Vitaminen und Hormonen gestellt. Von *Vollmer*[11]) sind Versuche mitgeteilt worden, nach denen Ratten, die zu ihrer Nahrung Milchsäure zugefüttert erhielten, rascher wuchsen als ohne Milchsäurezusatz gefütterte Kontrolltiere. Die gewonnenen Kurven sind allerdings nicht sehr überzeugend.

So wenig sicher uns eine derart direkte Beziehung zwischen Milchsäure und Wachstum erwiesen scheint, so könnten doch wohl die erwähnten Untersuchungen ein neues Licht werfen auf die Bedeutung der *Milchsäure*milch für den Säuglingsorganismus. Jedenfalls liegt der Gedanke nahe, daß das dauernde Angebot einer Substanz, die im intermediären Kohlehydratstoffwechsel eine so bedeutende Rolle zu spielen scheint, vielleicht in dieser Richtung den Säugling beeinflussen könne. Die Versuche, deren Ergebnisse wir hier mitteilen wollen, sollen einen Beitrag zu dieser Frage darstellen. Dabei hatten wir besonders auch das Verhalten der Blutmilchsäure des Säuglings im Auge. Das Wenige, was über den Einfluß der Milchsäuremilch auf den Intermediärstoffwechsel des Säuglings bekannt ist, werden wir, um Wiederholungen zu vermeiden, so weit es notwendig scheint, bei der Schilderung der einzelnen Versuche besprechen.

2. Die Ruheblutmilchsäure. — Blutmilchsäure und Hämoglykolyse.

Es ist nicht unsere Aufgabe, die verwickelten Beziehungen der Milchsäure im intermediären Kohlehydratstoffwechsel eingehend zu behandeln, besonders würde auch die Frage nach den weiteren Stufen im Abbau und Aufbau des Zuckers im Organismus den Rahmen unserer Arbeit überschreiten. Es sind das ja Probleme von allgemeiner physiologisch-chemischer Bedeutung, während uns speziell die Verhältnisse beim Säugling interessieren, soweit sie im klinischen Versuch zu erkennen sind. Für unsere Fragestellung müssen wir uns vor allem mit dem

Digitized by Google

Begriff des *Ruhe*milchsäurespiegels im Blute und den Bedingungen auseinandersetzen, unter denen er zustande kommt und besteht. Der Begriff scheint zunächst ganz eindeutig zu sein: als Ruhemilchsäure des Blutes bezeichnen wir die Menge Milchsäure, die wir nach längerer möglichst völliger Muskelruhe und nach längerer Nahrungspause bei normaler Sauerstoffversorgung noch nachweisen können. Daß bei Einhalten dieser Bedingungen beim Menschen und beim Tier sich tatsächlich ein einigermaßen konstanter Wert ergibt, ist aber gar nicht so ohne weiteres verständlich. Das Blut empfängt Milchsäure in erster Linie aus den Organen, bei deren Funktion sie gebildet wird. Das sind hauptsächlich die Muskeln; die Menge der Blutmilchsäure hängt also einmal ab von der Intensität dieser Funktionen und weiter von der Intensität des weiteren Abbaues, und vor allem von der resynthetisierenden Tätigkeit der Organe, in erster Linie der Leber. Man könnte sich sehr wohl vorstellen, daß die bei der Muskelarbeit sehr rasch in großen Mengen gebildete Milchsäure schnell nach der Leber abfließt und dort resynthetisiert wird, daß also dauernd Schwankungen des Blutmilchsäureniveaus von X zu O auftreten müßten, wenigstens wenn wir die Feststellung *Warburgs*[12]), nach denen *ruhendes* Gewebe unter normalen Atmungsbedingungen keine Milchsäure bildet, auf die Verhältnisse des gesamten lebenden Organismus übertragen könnten. Tatsächlich besteht aber wohl im Leben eine völlige Ruhe weder der Muskeln noch der sonstigen Organe. Es werden also wohl — wie *Jannssen* und *Jost*[13]) für den Säugetiermuskel nachgewiesen haben — von den scheinbar ruhenden Organen immer kleine Mengen Milchsäure ins Blut gelangen, mit ihm der Leber zuströmen und dort resynthetisiert werden, wobei der Leber wohl eine das Niveau regulierende Fähigkeit zugeschrieben werden muß. Es besteht ein Spannunggsgefälle der Blutmilchsäure von den Muskeln zur Leber [*Hochrein* und *Meier*[14])].

Daneben kommt aber als eine möglicherweise sehr bedeutungsvolle Quelle der Ruhemilchsäuren im Blut das Blut selbst in Frage. „Vielleicht ist die normale Quelle der Blutmilchsäure ausschließlich das Blut selbst, dessen rote Zellen, auch wenn sie sauerstoffgesättigt sind, immer kleine Mengen Milchsäure entwickeln. Im Rattenblut würde diese Glykolyse der Erythrozyten genügen, um milchsäurefreies Blut im Laufe von 2 Stunden auf den mittleren normalen Milchsäuregehalt zu bringen.“ [*Warburg*[15]).] —

Digitized by Google

Allerdings ist nicht erwiesen und wohl auch kaum nachweisbar, ob im strömenden Blut überhaupt eine Blutzellglykolyse stattfindet, oder ob die Hämoglykolyse nicht vielleicht nur in vitro vor sich geht. Jedenfalls ist mit der Möglichkeit einer Blutglykolyse in vivo ein die Ruheblutmilchsäure in unkontrollierbarer Weise beeinflussender Faktor gegeben.

Durch Vergleiche der Blutmilchsäuremengen mit dem Grad der Hämoglykolyse in vitro sind wir nicht zu eindeutigen Resultaten gelangt. Wir haben sehr häufig die Blutmilchsäuren gleichzeitig mit der Hämoglykolyse bestimmt. Dabei haben wir uns der von *Freudenberg* und *Welcker*[16]) angewandten Methode bedient. Sterilitätsprüfungen wurden am Ende eines jeden Glykolyseversuches vorgenommen. Das Blut wurde stets durch Sinuspunktion gewonnen. Einen gesetzmäßigen Parallelismus von Blutmilchsäure und Hämoglykolyse haben wir nicht nachweisen können, glauben aber nicht daraus auf eine gegenseitige Unabhängigkeit dieser beiden Größen schließen zu dürfen. Denn selbst wenn die Hämoglykolyse die Quelle der Ruheblutmilchsäure wäre, so brauchte ja trotzdem die Blutmilchsäuremenge nicht einfach der Intensität der Hämoglykolyse parallel zu gehen, da erstere ja noch von anderen Faktoren abhängt. Bei Rachitis, die nach *Freudenberg* und *Welcker*[17]) zu einer erheblichen Hemmung der Hämo*glykolyse* führt, haben *György*, *Brehme* und *Brahdy*[18]) auch erniedrigte Blut*milchsäure*werte beobachtet. Aber erstens kann diese Erniedrigung, wie von den Autoren selbst angenommen wird, mit einer Herabsetzung der *Gewebs*glykolyse zusammenhängen, und dann scheint die Senkung der Blutmilchsäure tatsächlich weniger ausgesprochen zu sein, als die Hemmung der Blutglykolyse. — Zu bemerken ist noch, daß nach unseren Versuchen die Hämoglykolyse an verschiedenen Tagen beim gleichen Kinde sehr abweichende Werte aufweisen kann.

Für Untersuchungen am Säugling ist weiter von besonderer Bedeutung die Frage, wie groß die Nahrungspause zu wählen ist, um den „wahren“ Milchsäure*ruhe*- bzw. -nüchternwert zu ermitteln. Beim Erwachsenen hat man — soweit dies besonders mitgeteilt ist — wohl meist morgens nach etwa 12stündiger Nachtnahrungspause untersucht. Es ist unseres Erachtens nicht gerechtfertigt, beim Säugling ohne weiteres diesem Beispiel zu folgen. Wir wissen besonders aus den Arbeiten von *Mogwitz*[19]), *Rumpf*[20]) u. a., daß beim Säugling nach einer länger als 4 bis 5 Stunden dauernden Nahrungskarenz der Blutzucker in der

Digitized by Google

überwiegenden Zahl der Fälle auf tiefere Werte abfällt, im Gegensatz zum älteren Kinde und zum Erwachsenen, bei denen erst nach mehrtägigem Nahrungsentzug Blutzucker-*Hunger*-werte auftreten. Als Nüchternwert des Säuglings müssen wir demnach die Blutzuckermenge ansehen, die zu *dem* Zeitpunkt festgestellt wird, wo einerseits die nach Nahrungsaufnahme eintretende Schwankung des Zuckerspiegels abgeklungen ist, andererseits aber der Abfall zu Hungerwerten noch nicht begonnen hat. Hieraus ergibt sich als optimale Zeit für die Untersuchung ein Abstand von 4—5 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

Bei den engen Beziehungen der Blutmilchsäure zum intermediären Kohlehydratstoffwechsel haben wir es deshalb für richtig gehalten, auch den Milchsäureruhewert nach 4 stündiger Nahrungspause anzunehmen. Dieses Vorgehen erscheint auch aus einem mehr praktischen Gesichtspunkt zweckmäßig; beim länger hungernden Säugling sind zwei sehr wichtige Fehlerquellen, Unruhe und Schreien, schwerer auszuschließen als bei 4 stündiger Nahrungspause, ein Umstand, der sich besonders bei der Durchführung größerer Versuchsreihen bemerkbar macht.

3. Methodik.

Zur Bestimmung der Blutmilchsäure sind in den letzten Jahren mehrere kolorimetrische Methoden ausgearbeitet und bei klinisch-experimentellen Fragestellungen vielfach angewandt worden. [*Harrop*[21]), *Goldscheider* und *Mendel*[22]), *Dische* und *Laszlo*[23]).] Sie haben den Vorteil, daß sie mit sehr kleinen Blutmengen ausgeführt werden können und ihrer relativen Einfachheit halber Serienuntersuchungen gestatten. Ein wesentlicher Nachteil besteht aber, wie bei vielen kolorimetrisch-quantitativen Methoden, darin, daß ein gewisses subjektives Moment bei der Bestimmung nicht ganz ausgeschlossen werden kann.

Unsere Versuche haben wir mit der nach *Brehme* und *Brahdy*[24]) modifizierten *Clausen*[25])schen titrimetrischen Methode durchgeführt und nach einigen anfänglichen Schwierigkeiten mit ihr sehr genaue Resultate erzielt. Das Prinzip der Methode ist kurz folgendes: Das mit Oxalat ungerinnbar gemachte Blut wird nach *Folin-Wu* enteiweißt, nach *van Slyke* entzuckert, im Filtrat wird die Milchsäure mit konzentrierter Schwefelsäure bei etwa 150° zu Azetaldehyd aufgespalten, dieser wird durch einen Luftstrom in doppelte, Natriumbisulfit enthaltende Vorlagen überführt. Zur Titration wird das überschüssige Natriumbisulfit durch Jod ($^1/_5$ und dann $^1/_{200}$ n-Jod-

Digitized by Google

lösung) quantitativ entfernt, dann der an Azetaldehyd gebundene Natriumbisulfitanteil durch Alkalisieren in Freiheit gesetzt und mit $^1/_{200}$ Normaljodlösung titriert. Einzelheiten sind in den Originalien nachzulesen (*Clausen,* Journ. of biol.-chem. 52; *Brehme* und *Brahdy,* Biochem. Ztschr., 175). Bei Prüfung mit Lithiumlaktat in Mengen, wie sie uns im Blute zur Bestimmung zur Verfügung standen, ergab sich eine Ausbeute von 95 bis 97%, entsprechend den Angaben von *Brehme* und *Brahdy.* Einige Punkte sind hervorzuheben. Wir verarbeiteten immer 5 ccm Blut, d. h. es mußten etwa 6 ccm entnommen werden, um quantitativ abpipettieren zu können. Eine eigentliche Mikromethode ist es also durchaus nicht. Bei Verwendung noch kleinerer Blutmengen muß man längere Zeit zentrifugieren, jede nicht unbedingt notwendige Verlängerung des Verfahrens muß aber im Interesse der Exaktheit vermieden werden. Deshalb konnte auch nur eine volumetrische Abmessung der zu untersuchenden Blutmenge in Anwendung kommen. Die Enteiweißung wurde durch die Sulfosalizylsäureprobe, die Entzuckerung nach der sehr empfindlichen *Molisch*schen Probe kontrolliert. Ein Punkt, der uns zunächst große Schwierigkeiten bereitete, war der Blindwert, der von *Brehme* und *Brahdy* mit 0,06 angegeben wird und der bei unseren Vorversuchen anfangs viel höher lag und zudem inkonstant war. Erst als wir davon absahen, die Vorlagegefäßhelme einzufetten (die Dichtung erfolgte unter Verwendung sehr guter Schliffe mit Schwefelsäure am Reaktionsgefäß und mit Wasser an den Vorlagegefäßen), wurden die Resultate einwandfrei. Es ergab sich dann ein konstanter Blindwert von 0,05—0,06. Vor allem liefert jeder neue Apparat auch nach sorgfältigster Reinigung zunächst immer zu hohe Blindwerte und wird erst nach mehrstündigem Einlaufen brauchbar. Als ein sehr störender Faktor erwies sich die zur Erzeugung des Luftstromes verwandte Außenluft. Da unser Laboratorium in Nachbarschaft des Kesselhauses und ganz in der Nähe eines verkehrsreichen Nebenbahnhofs liegt, traten durch offenbar verunreinigte Luft zeitweise immer wieder hohe Blindwerte auf*). Man muß also sehr häufig Leerkontrollen einschieben und vor allem stets den Blindwert nachprüfen, wenn bei einer Doppelbestimmung die Titerwerte in der zweiten Dezimale um mehr als 2 voneinander abweichen. —

---

*) Neuerdings sind wir dazu übergegangen, die Luft vorher durch Wasser zu leiten, wodurch die Konstanz der Blindwerte wesentlich besser gewahrt wird.

Digitized by Google

Die Regulierung der Temperatur der Ölbadflüssigkeit erfolgte mit Hilfe eines Thermoregulators. Die Schwankungen dürfen das Bereich von 145—152° nicht über- bzw. unterschreiten. Es stellen sich sonst nach unseren Beobachtungen Differenzen der Kontrollbestimmungen ein. Bei sorgfältiger Beachtung dieser Vorsichtsmaßregeln liefert die Methode sehr gute Resultate. Notwendig ist eine gewisse Übung in der Erkennung des Farbumschlags bei der Jodtitration. Im Anfang titriert man meist etwas zu hoch. Man muß unbedingt bei diffusem Tageslicht titrieren.

Die Blutentnahme erfolgte grundsätzlich durch *Sinuspunktion*, da eine möglichst rasche Blutgewinnung ohne irgendwelche Stauung Vorbedingung für die Erzielung brauchbarer Resultate ist. Bei einiger Übung und genügender Ablenkung des Säuglings gelingt es sehr oft, die Punktion ohne Reaktion von seiten des Säuglings durchzuführen. Das Verhalten des Kindes während der Entnahme wurde stets protokolliert. Das Blut wurde unmittelbar nach der Entnahme zur Enteiweißung weiterverarbeitet. Das enteiweißte und zur Entzuckerung mit Kupfersulfat und Calc. hydrox. versetzte Filtrat haben wir nach frühestens 12 und spätestens 48 Stunden zur Destillation gebracht (Aufbewahren im Eisschrank). Das Kind wurde mindestens in der letzten, der Sinuspunktion vorangehenden Stunde einer Schwester zur speziellen Überwachung anvertraut. Säuglinge, die sich während dieser Zeit unruhig verhielten, wurden vom Versuch ausgeschlossen.

Kurz dauerndes Schreien während der Blutentnahme scheint nach unseren Beobachtungen ohne Einfluß auf den Blutmilchsäurewert zu sein. Bei länger dauerndem Schreien unmittelbar vor der Punktion haben wir Erhöhungen der Blutmilchsäure um etwa 100% festgestellt. Endogene störende Faktoren suchten wir nach Möglichkeit auszuschalten. Es wurden nur ernährungsgesunde Säuglinge, die frei von Rachitis und Spasmophilie waren, für die eigentlichen Versuche verwandt, auch exsudative Diathese wurde möglichst ausgeschlossen. Rachitis und Spasmophilie wurden klinisch und röntgenologisch kontrolliert; von Phosphor- und Kalkbestimmung im Blute sahen wir ab, da unseren Versuchsplänen gemäß wiederholte Bestimmungen der Milchsäure notwendig waren und wir bei Mitbestimmung von Phosphor und Kalk jedesmal zirka 20 ccm Blut hätten entnehmen müssen, was nicht nur eine Schädigung des Säuglings, sondern auch eine Fehlerquelle bedeuten konnte.

Digitized by Google

Es wurden nur Kinder ausgesucht, die seit wenigstens 8 Tagen, meistens aber viel länger frei von Infekten waren. Ein sicheres Urteil über den Einfluß leichter grippaler Infekte konnten wir uns nicht bilden, da wir Untersuchungen ad hoc vermieden, so daß unsere Beobachtungen in dieser Richtung mehr zufälliger Natur sind. Zuweilen fanden sich bei banalen Infekten auffallend hohe Werte, häufig waren sie aber auch ganz normal. Bemerkenswert ist, daß anscheinend latente, erst in den nächsten Tagen hervortretende Infekte sich durch erhöhte Milchsäurewerte anzeigen können, in solchen Fällen haben wir auf eine Verwertung der Resultate hinterher verzichtet. Fieber, das von *György, Brehme* und *Brahdy*[26]) als ein die Blutmilchsäure erhöhender Faktor angesehen wird, scheint weniger von Einfluß zu sein als die Art des zugrunde liegenden Infektes. Wir haben zweimal bei akuter Temperatursteigerung auf etwa 39° normale Blutmilchsäurewerte gesehen, sie lagen sogar an der unteren Grenze des Durchschnittswertes. Beim Erwachsenen haben *Hochrein* und *Meier*[27]) ähnliches beobachtet. Übrigens hat schon *Fries*[28]), der wohl zuerst systematische Untersuchungen der Milchsäure im menschlichen Blut angestellt hat, im Fieber keine Erhöhung der Milchsäure gefunden.

Anämische Säuglinge wurden ebenfalls ausgeschlossen, doch scheint Herabsetzung des Hämoglobins auf etwa 50% nach *Sahli* und der Erythrozyten auf etwa 3 Millionen ohne wesentlichen Einfluß zu sein. *György, Brehme* und *Brahdy*[29]) haben bei schweren Anämien sehr hohe Blutmilchsäurewerte beobachtet. Diese Tatsache ist bereits vor längerer Zeit von *Hoppe-Seyler*[30]) erkannt worden. (*Grafe.*)

Über Befunde, die wir vereinzelt an Pylorospasmen, Erythrodermien usw. erheben konnten, ist vielleicht an anderer Stelle zu berichten. Sie gehören nicht in den Rahmen unserer Arbeit.

4. Zur Frage der Beziehung zwischen Blutmilchsäure und Wachstum des Säuglings.

Umfangreiche Untersuchungen über die Blutmilchsäure des Säuglings sind bisher vor allem von *György, Brehme* und *Brahdy*[31]) mitgeteilt worden. Sie bezweckten mit ihren Versuchen, wie schon angedeutet wurde, die von *Warburg*[32]) aufgedeckten Beziehungen zwischen Wachstum und Glykolyse auf den menschlichen Säugling zu übertragen. Sie fanden beim

Digitized by Google

Säugling einen im Vergleich zum Erwachsenen erhöhten Milchsäureruhewert im Blute und glauben damit den Beweis erbracht zu haben, daß das Gewebe des Säuglings als Ausdruck seiner erhöhten Wachstumstendenz stärker glykolysiere als das Gewebe des erwachsenen Menschen. Da nach den Untersuchungen *Warburgs* schon beim embryonalen Gewebe eine stärkere Glykolysefähigkeit nur unter *anaeroben* Bedingungen in Erscheinung tritt, sind sie zu der Hilfshypothese gezwungen, daß beim Säugling die Sauerstoffversorgung der Gewebe nicht optimal sei, eine Annahme, die in bezug auf den gesunden Säugling jeder experimentellen Begründung entbehrt, die die Autoren aber eben aus dem Nachweis der erhöhten Blutmilchsäure als erwiesen ansehen, so daß sie also die eine Hypothese mit der anderen stützen.

Denn es ist ja zunächst auch nur eine Hypothese, daß ein gegenüber dem Erwachsenen erhöhter Ruheblutmilchsäurespiegel beim Säugling der Ausdruck einer gesteigerten Gewebsglykolyse sei. Eine Reihe von Faktoren, die die Blutmilchsäure des Säuglings beeinflussen können, werden von den Autoren selbst hervorgehoben und nach Möglichkeit ausgeschaltet. Den durch das Einwirken unbekannter und deshalb nicht auszuschließender Faktoren möglichen Fehler glauben sie dadurch verringern zu können, daß sie aus einer sehr großen Zahl von Einzeluntersuchungen ihren Durchschnittswert ermitteln. Ob dieser Weg an sich richtig ist, erscheint zweifelhaft, denn angenommen, es ist irgendein unbekannter, für den Säugling bedeutsamer, für den Erwachsenen nicht in Frage kommender Faktor im Spiele, dann wird er auch durch eine noch so große Zahl untersuchter Fälle nicht ausgeschaltet werden können. Jedenfalls ist der Schluß, daß ein beim Säugling im Vergleich zum Erwachsenen erhöhter Milchsäurespiegel im Blut auf eine erhöhte Gewebsglykolyse zurückzuführen sei, tatsächlich nur per exclusionem berechtigt, d. h. also erst dann, wenn die Bedingungen, die die Blutmilchsäure des Säuglings regulieren, nach allen anderen Richtungen aufgeklärt sind. Davon sind wir aber noch weit entfernt. Wie schwer es ist, die Zahlen beim Säugling mit denen beim Erwachsenen zu vergleichen, geht schon aus der Überlegung hervor, daß die Muskelruhe des Säuglings nicht ohne weiteres mit der des Erwachsenen als physiologisch gleichwertig angesehen werden. Von Bedeutung könnten auch die physiologischen Unterschiede in der Atmung des Säuglings und des Erwachsenen sein. (Physiologische Tachypnoe, physio-

Digitized by Google

logische Überventilation des Säuglings.) Ferner ist man nicht berechtigt, die für die Regulierung des Blutmilchsäurespiegels ohne Zweifel so wichtige Leberfunktion ohne weiteres als einen beim Säugling und Erwachsenen gleichwertigen Faktor einzusetzen, noch weniger darf man Verschiedenheiten im Kohlehydrat-Intermediärstoffwechsel beider Altersstufen, die sich auf den Milchsäurespiegel auswirken können, außer acht lassen, alles sehr wichtige, schwer kontrollierbare und noch nicht untersuchte Möglichkeiten.

Um eigene Vergleichszahlen zu erhalten, haben *György, Brehme* und *Brahdy*[33]) neben den Säuglingsuntersuchungen bei 50 Erwachsenen die Blutmilchsäure bestimmt. Leider fehlen Angaben über den Grad der Streuung dieser Werte, auch sind die Bedingungen (Ernährung, Muskelruhe usw.) nicht mitgeteilt, unter denen die Bestimmungen bei den Erwachsenen vorgenommen worden sind. Die Streuung der von ihnen bei den Säuglingen gefundenen Werte ist außerordentlich groß, und sie wird auch nicht wesentlich geringer, wenn die pathologischen Fälle, Rachitis, Spasmophilie, Anämie usw. unberücksichtigt bleiben.

Noch größer ist übrigens die Streuung der von *Clausen*[34]) bei 78 normalen Kindern gewonnenen Blutmilchsäurewerte, aus denen er als Durchschnitt 19,5 mg-% errechnet. Die große Streuung sowie der hohe Durchschnittswert sind wohl damit in Zusammenhang zu bringen, daß *Clausen* das Blut aus der Vene unter *leichter Stauung* entnommen hat.

In einem Teil der Fälle liegen die Zahlen von *György, Brehme* und *Brahdy* zum Teil erheblich unter dem Erwachsenendurchschnitt; es ist auch bemerkenswert, daß zwei Frühgeburten, die der Embryonalzeit noch am nächsten stehen, Milchsäurewerte aufweisen, die tiefer liegen als die vieler älterer Säuglinge. Auf der anderen Seite ist zu bedenken, daß, soweit wir es übersehen können, die als Fehlerquelle in Frage kommenden Faktoren mit Ausnahme der Rachitis fast alle im Sinne einer *Erhöhung* des Milchsäurespiegels einwirken. Auf Grund dieser Feststellungen und Überlegungen erscheint es doch zweifelhaft, ob man aus der von den Autoren zwischen künstlich ernährten Säuglingen und Erwachsenen gefundenen Differenz 13,8:10,2 so weitgehende Schlußfolgerungen ziehen darf, wie jene es getan haben. Einen viel größeren Unterschied finden sie nun aber, wenn sie die Säuglinge des ersten Trimenons den anderen Altersgruppen gegenüberstellen. Aber gerade hier kommen neben den schon erwähnten Momenten noch weitere in Frage, die an eine andere Deutung der beob-

Digitized by Google

achteten Blutmilchsäuresteigerung denken lassen. Es käme z. B. die beim jungen Säugling häufige und physiologische Erhöhung des Skelettmuskeltonus in Frage. Ferner darf ja die Möglichkeit, daß die Hämoglykolyse für das Zustandekommen des Blutmilchsäurespiegels von Bedeutung ist, nicht außer acht gelassen werden, und gerade in der allerersten Lebenszeit könnte dieser Faktor erheblich ins Gewicht fallen, denn da beim ganz jungen Säugling infolge der physiologischen Bluteindickung das Verhältnis der glykolysierenden Erythrozyten zum Blutwassergehalt zugunsten der ersteren verschoben ist, so wäre zu erwarten, daß ein höheres Blutmilchsäureniveau zustande kommen könnte als später, wo die Zahl der Erythrozyten relativ geringer, das Blut stärker verdünnt ist.

Mit diesen Bemerkungen soll nur gesagt sein, daß die von *György* und seinen Mitarbeitern vertretene Auffassung theoretisch nicht sicher fundiert ist und keineswegs als bewiesen angesehen werden kann. Wie weit unsere eigenen Versuchsergebnisse mit den ihren übereinstimmen, darauf werden wir noch zurückkommen.

5. Die Blutmilchsäure bei natürlicher und künstlicher Ernährung.

Ein das Blutmilchsäureniveau mitbestimmender Faktor, der für unsere Fragestellung bseonders wichtig ist, dessen Bedeutung *György*, *Brehme* und *Brahdy* schon erkannt haben, ist die *Art der Ernährung*. Theoretisch besteht eine Reihe von Möglichkeiten, wie durch Nahrungseinflüsse eine Veränderung des Blutmilchsäurespiegels hervorgerufen werden kann:

1. Kann in der Nahrung Milchsäure enthalten sein, die resorbiert werden und in den Kreislauf gelangen könnte;
2. können in der Nahrung milchsäurebildende Substanzen enthalten sein, die im Organismus in Milchsäure umgewandelt werden;
3. kann durch die Nahrung der intermediäre Stoffwechsel oder die Stoffwechsellage derart beeinflußt werden, daß innerhalb des Organismus reichlicher Milchsäure gebildet und in die Blutbahn abgegeben werden könnte;
4. kann die Nahrung den Organismus in einer die Resynthese bzw. den weiteren Abbau der Milchsäure hemmenden Weise beeinflussen.

Diese hypothetischen Annahmen enthalten eine Menge von Problemen, die selbstverständlich durch den klinischen Ernährungsversuch allein nicht gelöst werden können.

Digitized by Google

Zunächst ist aber erst einmal festzustellen, ob und durch welche Nahrung überhaupt der Blutmilchsäurespiegel beeinflußt werden kann. Hierüber liegen Beobachtungen an Menschen und Tieren vor. Beim Tier soll einseitige Ernährung mit Zucker, Fleisch, Fett die Blutmilchsäure erhöhen [*Collazzo* und *Morelli*[35])]. *Hochrein* und *Meier*[36]) fanden in Versuchen am erwachsenen Menschen bei Eiweiß-Fettdiät eine gewisse Tendenz zur Senkung, bei Kohlehydrat-Fettdiät eine gewisse Tendenz zur Erhöhung des Ruheblutmilchsäurespiegels, eine nennenswerte Beeinflussung desselben konnten sie aber bei kurzdauernder (3 tägiger) einseitiger Ernährung nicht beobachten. Die von *Collazzo* und *Lewicki*[37]) festgestellten Erhöhungen der Milchsäure im Blut nach Rohrzuckerzufuhr beziehen sich ebenso wie die von *Mendel*, *Engel* und *Goldscheider*[38]) beobachtete Nichtbeeinflussung nach Traubenzuckerdarreichung nicht auf den *Ruhe*blutmilchsäurespiegel.

In ihren Untersuchungen haben *György*, *Brehme* und *Brahdy*[39]) bei einem mit *Keller*scher Malzsuppe ernährten Säugling bei wiederholten Bestimmungen auffallend hohe Blutmilchsäurewerte gefunden. Da Alkalose glykolysesteigernd wirkt, haben sie ihre Beobachtung mit der den Stoffwechsel in alkalotischer Richtung beeinflussenden Wirkung der Malzsuppe erklärt. — Von großem Interesse ist ihre Mitteilung, daß Brust- bzw. Frauenmilchkinder durchschnittlich wesentlich höhere Blutmilchsäuremengen im Blute aufweisen, als künstlich ernährte Säuglinge. Auch diese Erscheinung bringen sie mit der alkalisierenden Wirkung der Frauenmilch in Zusammenhang.

Bei näherer Prüfung erweist sich allerdings die Beweiskraft ihrer Befunde in dieser Richtung als nicht sehr groß. Nach Tabelle II ihrer Arbeit ergibt sich als Durchschnittswert aus 27 Fällen 18,5 mg-%. In der zum Schluß angefügten Zusammenstellung aller untersuchten Einzelfälle werden nur 18 Säuglinge als Frauenmilch- bzw. Brustmilchkinder notiert. Von diesen 18 Säuglingen gehören 14 dem ersten Trimenon an, dürfen also nicht in die Rechnung einbezogen werden, da ja nach den Beobachtungen der Autoren das erste Trimenon ohnehin unabhängig von der Art der Nahrung durch einen besonders hohen Durchschnittswert von 18,7 mg-% ausgezeichnet ist. Es bleiben also nur 4 Fälle übrig, die den 358 künstlich genährten älteren Säuglingen gegenüberstehen. Die Milchsäurewerte dieser 4 Säuglinge sind 16,4, 20,2, 10,4, 18,0. Es würde sich somit ein Durchschnittswert von 16,4 ergeben, doch ist es natür-

Digitized by Google

lich nicht berechtigt, aus diesen 4 stark divergierenden Zahlen einen Durchschnitt zu errechnen, abgesehen davon, daß von *György, Brehme* und *Brahdy* ja ganz besonders betont wird, daß nur aus sehr vielen Fällen errechnete Durchschnittszahlen Beweiskraft haben. Es ist dabei noch zu bemerken, daß einer von den 4 Werten unterhalb des Durchschnitts der künstlich ernährten älteren Säuglinge liegt. Die Autoren heben hervor, daß die Werte 18,0 und 20,0 ganz aus dem Rahmen der bei älteren Säuglingen üblichen Zahlen herausfallen. Auch diese Feststellung ist nicht stichhaltig, denn laut Schlußtabelle weisen allein 23 normale ältere Säuglinge bei künstlicher Ernährung Werte über 18 mg-% auf.

Es muß darnach die Frage nach dem Einfluß der Frauenmilchernährung auf die Blutmilchsäure zunächst als nicht sicher sicher entschieden angesehen werden, zumal Untersuchungen von anderen Seiten bisher nicht mitgeteilt sind.

Es handelt sich hier aber ohne Zweifel um eine Frage von *biologischer* Bedeutung, denn streng genommen muß ja als *physiologischer* Blutmilchsäuregehalt des Säuglings derjenige gelten, der bei der in diesem Alter *physiologischen* Nahrung sich ergibt.

Wir haben in einer Anzahl von Fällen den Ruheblutmilchsäuregehalt bei ausschließlicher Ernährung mit Frauenmilch bestimmt. Die Resultate sind in Tabelle I niedergelegt.

Tabelle I.

Blutmilchsäurespiegel bei ausschließlicher Frauenmilchernährung.

Lfd. Nr.	Name	Alter in Monaten	Blutmilchsäure in mg-%	Seit wann Frauenmilch?
1.	K. R.	1 1/2	17,1	Seit Geburt
2.	Sch. H.	1 1/2	12,4	" "
3.	L. E.	knapp 1	16,45	Seit Geburt (Frühgeburt)
4.	L. O.	2	15,5	Seit Geburt
5.	N. N.	3/4	13,35	Seit Geburt (Frühgeburt)
6.	P. H.	1/2	11,65	Seit Geburt
7.	Schm. I.	(4 Tage)	16,25	" "
8.	E. E.	1	14,2	" "
9.	Sch. W.	3	16,1	Seit 20 Tagen
10.	Tr. S	1 1/4	10,1	" 15 "
11.	Schm. G.	1/2	12,0	" 14 "
12.	S. S.	1 1/2	15,95	" 11 "
13.	H. H.	3	13,5	" 11 "
14.	Z. M.	1 1/2	11,0	" 10 "
15.	M. H.	2	13,05	" 10 "
16.	P. H.	1	12,5	" 9 "
17.	E. H.	3	15,15	" 8 "

Digitized by Google

Es handelt sich ausschließlich um Säuglinge des ersten Trimenons, die seit etwa 10 Tagen, zum Teil länger, nur rohe Frauenmilch als Nahrung erhalten hatten. *György, Brehme* und *Brahdy* heben ausdrücklich hervor, daß es sich in ihren Fällen um solche Kinder gehandelt habe, die *seit Geburt* nur mit Frauenmilch ernährt worden waren. Da uns derartige Fälle nur vereinzelt zur Verfügung standen (s. Tabelle), können wir unsere Zahlen nicht ohne weiteres mit denen von *György, Brehme* und *Brahdy* vergleichen. Um eigenes Vergleichsmaterial zu gewinnen, haben wir eine Anzahl Säuglinge mindestens 10 Tage lang mit Kuhvollmilch, die mit 3% Mondamin aufgekocht war, ernährt und dann ebenfalls die Milchsäure im Blut bestimmt.

Diese Mondaminvollmilch haben wir auch für unsere weiteren Untersuchungen als Grundnahrung gewählt. Sie wurde von den Kindern immer sehr gut genommen und gut vertragen, die Gewichtskurven waren in der überwiegenden Zahl der Fälle ausgezeichnet.

Die Resultate dieser Kuhmilchversuche sind in Tabelle II aufgezeichnet. Es handelt sich auch hier wieder um Säuglinge des ersten Trimenons. In beiden Versuchsreihen bleiben alle Zahlen unter dem von *György, Brehme* und *Brahdy* für das erste Trimenon errechneten Durchschnittswert, selbst die vereinzelten relativ hohen Werte halten sich noch unterhalb jener Zahl, ebenso die Werte der seit Geburt ausschließlich mit Frauenmilch ernährten Kinder. In den meisten Fällen liegt der Milchsäurespiegel bei 11—14 mg-%, nur vereinzelt steht er unter diesem Durchschnitt und ebenfalls nur in wenigen Fällen liegt er höher. Diese relativ geringe Streuung möchten wir darauf zurückführen, daß störende Faktoren, die eine Erhöhung des Milchsäurespiegels bedingen könnten (Schreien, Unruhe, Infekte) sorgfältig ausgeschaltet wurden. *Diese geringe Streuung berechtigt aber auch, auf die Aufstellung eines größeren Zahlenmaterials zu verzichten.*

Weiter haben wir eine Reihe von Säuglingen im Alter von 4—6 Monaten — also jenseits des ersten Trimenons — nach zirka 10tägiger Ernährung mit Mondamin-Vollmilch untersucht. Für höhere Altersstufen stellt eine derartige ausschließliche Kuhmilchernährung ohne Zufütterung eine ganz unphysiologische Ernährungsform dar, wir haben deshalb derartige Fälle nicht systematisch durchuntersucht, möchten aber erwähnen, daß bei älteren Säuglingen mit gemischter Kost der Milchsäurespiegel sich auf ähnlichen Stufen hält, die Zahlen weisen da aber eine

Digitized by Google

Tabelle II.

Blutmilchsäurespiegel bei ausschließlicher Ernährung mit Mondamin-Vollmilch. (Säuglinge des ersten Trimenons.)

Lfd. Nr.	Name	Alter in Monaten	Blutmilchsäure in mg-%
1.	O. F.	3	12,45
2.	Sch. H.	2	11,85
3.	W. G.	2	17,3
4.	K. C.	2 1/2	11,2
5.	M. H.	2	14,2
6.	W. R.	1 3/4	10,05
7.	W. G.	2 1/2	15,6
8.	W. G.	2 3/4	11,8
9.	W. G.	3	9,1
10.	I. E.	3	13,9
11.	K. L.	3	13,9
12.	G. E.	2 1/4	12,5
13.	Schu. E.	2	9,5
14.	R. L.	2	8,5
15.	Ka. H.	1 3/4	12,3
16.	Kü. H.	3	12,9
17.	L. Z.	2 3/4	12,3
18.	M. H.	2	9,4

Tabelle III.

Blutmilchsäure bei ausschließlicher Ernährung mit Mondamin-Vollmilch. (Säuglinge jenseits des ersten Trimenons.)

Lfd. Nr.	Name	Alter in Monaten	Blutmilchsäure in mg-%
1.	N. J.	4	11,2
2.	Tr. H.	4 1/2	12,3
3.	H. G.	4 1/2	12,4
4.	Oe. M.	4 1/2	10,55
5.	Gr. E.	4	10,7
6.	Heb. M.	4	13,2
7.	I. E.	3 1/2	14,2
8.	H. G.	5 1/2	11,2
9.	R. L.	3 1/2	12,9
10.	Fi. S.	4	14,0
11.	H. G.	4	11,0
12.	Sch. J.	3 1/2	10,4
13.	K. L.	3 1/4	12,6
14.	G. G.	4	11,7
15.	Schn. E.	4	12,15
16.	V. R.	6	13,05

größere Neigung zu Streuung auf. Vielleicht hängt dies mit der verschiedenartigeren Nahrung zusammen, doch können da wohl andere Momente mitspielen. Beim Vergleich der Tabellen II und III zeigt sich, daß erhebliche, verwertbare Unterschiede diesseits und jenseits des ersten Trimenons bei gleichartig künstlich genährten Säuglingen nicht in Erscheinung treten,

Digitized by Google

gegenüber diesen beiden Gruppen besteht bei den nur mit Frauenmilch ernährten jüngsten Säuglingen vielleicht eine gewisse Tendenz zur Erhöhung des Milchsäurespiegels. Wir haben daraufhin das Verhalten der Blutmilchsäure bei fortgesetzter Frauenmilchdarreichung untersucht.

Tabelle IV.

Verhalten der Blutmilchsäure bei fortgesetzter Frauenmilchernährung (in ca. 1—2 wöchentlichen Abständen untersucht).

Lfd. Nr.	Name	Blutmilchsäure in mg-%				Bemerkungen
		1	2	3	4	
1.	H. H.	15,8	13,5	—	—	
2.	S. S.	18,6	15,95	14,6	13,65	zu 1 = seit 1 Tag Frauenmilch
3.	Tr. S.	14,6	10,1	—	—	zu 1 = seit 1 Tag Frauenmilch
4.	P. H.	13,9	12,5	15,9	—	
5.	E. E.	14,05	14,2	—	—	
6.	Z. M.	12,2	11,0	—	—	
7.	N.	13,35	12,75	—	—	
8.	Sch. I.	16,25	12,6	—	—	
9.	Schu. W.	16,1	13,5	—	—	

Dabei ergab sich in der Mehrzahl der Fälle eine *deutliche Neigung zum Absinken des Milchsäurespiegels,* die Frauenmilch scheint demnach nicht imstande zu sein, den Milchsäurespiegel zu erhöhen. Es läßt sich also nach unseren Versuchen höchstens sagen, daß jüngste Säuglinge bei Frauenmilchernährung etwas erhöhte Blutmilchsäurewerte aufweisen, *daß aber auch bei Frauenmilchernährung der Milchsäurespiegel im Blut noch im Verlauf des ersten Trimenons auf das bei gleichaltrigen und älteren künstlich ernährten Säuglingen beobachtete Niveau sinkt.*

In den soeben geschilderten Versuchen hat sich gezeigt, daß die Ruheblutmilchsäure des Säuglings bei strenger Ausschaltung störender Faktoren eine relativ geringe Streuung aufweist, die Verhältnisse liegen also wohl ähnlich wie bei normalen Erwachsenen. Zu einem Vergleich des Durchschnittswertes des Säuglings mit dem des Erwachsenen fehlen uns eigene Untersuchungen. Die in der Literatur niedergelegten Bestimmungen bei Erwachsenen geben kein einheitliches Bild. Fries hat schon vor längerer Zeit beim Erwachsenen mit guter Methodik die Blutmilchsäure bestimmt und Werte gefunden, die sich mit ziemlich geringer Streuung um etwa 12 mg-% bewegen. Zahlreiche weitere Untersuchungen anderer Autoren differieren verhältnismäßig stark. Zahlen zwischen 3 und 30 mg-% werden

Digitized by Google

als Normalwerte angegeben. Die Ursache dieser großen Abweichungen mögen zum Teil in der Verschiedenheit der angewandten Methoden, besonders aber auch in den sehr ungleichmäßigen Versuchsbedingungen zu suchen sein. Manche Autoren begnügen sich die Werte von „stoffwechselgesunden“, aber im übrigen mit verschiedenartigen Krankheiten (Tuberkulose, Emphysem usw.) behafteten Versuchspersonen als Normalzahlen aufzufassen. Demgegenüber haben *Hochrein* und *Meier*[40]) die wichtige Feststellung machen können, daß Erwachsene, die zur Zeit der Untersuchung gesund sind, aber im Laufe des vorangegangenen Vierteljahres eine Grippe, Angina usw. durchgemacht haben, häufig *erhöhte* Milchsäuremengen im Blute aufweisen. Die Zahlen bewegen sich in solchen Fällen zwischen 2,8 und 17,2 mg-%, während der Durchschnitt bei völlig gesunden Erwachsenen nur zirka 7,5 mg-% beträgt, mit geringer Streuung nach oben und unten. Diese Beobachtung ist zur Beurteilung von Differenzen im Blutmilchsäuregehalt zwischen Säuglingen und Erwachsenen von erheblicher Bedeutung, denn in der Klinik wenigstens sind Säuglinge, die innerhalb eines Vierteljahres völlig infektfrei bleiben, im allgemeinen in der Minderzahl. Also weist auch diese Feststellung von *Hochrein* und *Meier* darauf hin, wie vieldeutig Abweichungen in der Höhe des Milchsäureniveaus bei verschiedenen Altersstufen sein können.

6. Einfluß von Milchsäure- und Salzsäuremilch auf den Ruheblutmilchsäurespiegel.

Die Tatsache, daß bei strenger Einhaltung gleichmäßiger Versuchsbedingungen die Blutmilchsäurewerte beim Säugling einigermaßen gleichmäßig ausfallen, ermöglichte erst weitere Untersuchungen über den Einfluß der Nahrung auf den Milchsäurespiegel.

Zunächst versuchten wir über den Einfluß von Milchsäuremilch auf den Blutmilchsäurespiegel Aufschluß zu gewinnen.

Mit der Frage nach dem Schicksal peroral und parenteral dem Organismus zugeführte Milchsäure haben sich zahlreiche Autoren beschäftigt. Es herrscht jetzt in dieser Frage — wenn auch in einzelnen Punkten die Anschauungen auseinandergehen —, insofern Einigkeit, als es für erwiesen angesehen wird, daß beim lebergesunden Menschen wie beim lebergesunden Tier peroral zugeführte Milchsäure nicht oder nur in geringen Mengen und vorübergehend in den großen Kreislauf

Digitized by Google

gelangt, daß sie vielmehr nach Resorption vom Dünndarm aus in der Leber festgehalten und von ihr in der Hauptsache zu Zucker und Glykogen synthetisiert wird, daß ferner auch intravenös zugeführte Milchsäure in kürzester Zeit aus der Blutbahn verschwindet und ebenfalls von der Leber, vorübergehend wohl auch von den Muskeln zurückgehalten wird [*Janssen* und *Jost*[41])]. Ebenso wird die unter physiologischen Bedingungen dauernd im Organismus, besonders in den arbeitenden Muskeln, in größerer Menge gebildete Milchsäure sehr rasch von der Leber abgefangen. Und sogar die unter pathologischen Verhältnissen, z. B. von einem Karzinom, außerordentlich reichlich produzierte Milchsäure wird im allgemeinen so quantitativ von der Leber aufgenommen, daß es nicht zu einer wesentlichen Erhöhung des Milchsäureruheniveaus im Blute kommt. Die Leber vermag demnach den Blutmilchsäurespiegel in erstaunlicher Weise zu regulieren, eine Fähigkeit, die wir nur erkennen, aber nicht erklären können. Nur dann, wenn die Leberfunktion geschädigt ist, sei es im Experiment durch Gifte [*Beckmann* und *Mirsalis*[42])], sei es durch Krankheiten der Leber [*Adler* und *Lange*[43]) u. a.], oder aber beim Karzinom durch Lebermetastasen [*Schuhmacher*[44])] und schließlich auch bei experimenteller Ausschaltung der Leber [*Mann* und *Magath*[45])], steigt der Milchsäurespiegel im Blut als Folge des gestörten Regulationsvermögens der Leber. Auch die von *Eppinger*[46]) beobachtete Erhöhung der Milchsäure im Blute Kreislaufkranker scheint nach neueren Untersuchungen mit Störungen der Leberfunktion im Zusammenhang zu stehen [*Hochrein* und *Meier*[47])]. Nach den bisherigen Untersuchungen liegen die Verhältnisse beim Säugling nicht anders, weder nach der Injektion milchsaurer Salze, noch nach Darreichung einer Milchsäuremilchmahlzeit sind nennenswerte Erhebungen des Blutmilchsäuregehaltes beobachtet worden [*Brahdy*[48]), *Darrow*[49])].

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhange auch die Tatsache, daß bei der *alimentären Intoxikation* des Säuglings, entgegen den anfänglichen Beobachtungen *Clausens*[50]), eine nennenswerte Erhöhung der Blutmilchsäure nicht aufzutreten scheint [*Schiff*[51]), *Schönthal*[52])]. Wir selbst haben nur in einem Falle die Blutmilchsäure untersucht und einen Wert gefunden, der mit 9,9 mg-% sich an der unteren Grenze des Durchschnitts bewegte. Die Untersuchungen der zitierten Autoren bezweckten alle, die Beziehungen der Blutmilchsäure zur Azidose zu erforschen. Die Nichterhöhung der Blutmilchsäure deutet aber, das wohl hervorgehoben zu werden verdient, darauf hin, daß bei der Intoxikation die Resynthesefähigkeit der Leber intakt ist, daß also eine schwerere Schädigung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels in dieser Richtung bei der Intoxikation nicht vorhanden zu sein scheint.

Digitized by Google

In unseren eigenen Versuchen kam es uns darauf an, festzustellen, ob durch *fortgesetzte* Ernährung mit Milchsäuremilch der *Ruhe*blutmilchsäurespiegel des Säuglings zu beeinflussen sei.

Die Versuchsanordnung war folgende: Gesunde konstitutionell normale und infektfreie Säuglinge wurden etwa 10 Tage lang nur mit Mondaminvollmilch ernährt, am Ende dieser Vorperiode wurde die Milchsäure im Blut (nach genau 4stündiger Nahrungspause) bestimmt, danach erhielten die Kinder die gleiche, jetzt aber mit Milchsäure versetzte Nahrung. Nach weiteren 10 Tagen wurde abermals unter gleichen Bedingungen eine Blutmilchsäurebestimmung ausgeführt.

Die Herstellung der Milchsäuremilch erfolgte in Anlehnung an *Marriot*[53]) in der Weise, daß zu einem Liter der mit 3% Mondamin aufgekochten und abgekühlten Kuhvollmilch 8 ccm Acid. lactic. D.A.B. tropfenweise zugesetzt wurden. Diese Milch hatte einen p_H von etwa 4,0.

Das Gedeihen der Säuglinge war auch während dieser Versuche fast ausnahmslos sehr gut. Gesäuerte und ungesäuerte Milch wurden gleich gern genommen. Der Gewichtsanstieg war bei Milchsäuremilch eher noch steiler als bei nicht gesäuerter Mondaminvollmilch. Bemerkenswerte Unterschiede in Farbe, Konsistenz und Reaktion der Stühle traten nicht in Erscheinung.

Tabelle V.

Blutmilchsäurespiegel

Lfd. Nr.	Name	nach ca. 10 Tagen Mondaminvollmilch	nach 10 Tag. Mondaminvollmilch + Milchsäure
1.	G. G.	15,2	20,0
2.	S. S.	11,5	17,0
3.	N. J.	11,2	17,3
4.	B. J.	15,0	11,5
5.	Oe. M.	10,55	11,05
6.	K. C.	11,2	13,5
7.	Gr. E.	10,7	11,25
8.	V. R.	13,05	19,35
9.	M. H.	14,2	13,2
10.	Tr. G.	12,3	17,45
11.	Kr. G.	13,65	14,95
12.	W. R.	10,25	13,9

Aus den Versuchen (vgl. Tabelle V) ergibt sich eine Beeinflussung des Ruheblutmilchsäurespiegels durch die Milchsäuremilch im Sinne einer Erhöhung. Der Anstieg des Blutmilchsäureniveaus erfolgt jedoch nicht gesetzmäßig, zweimal liegen die Werte am Ende der Milchsäuremilchperiode niedriger als vorher, in anderen Fällen bewegen sich die Unterschiede inner-

Digitized by Google

halb der Fehlergrenzen der Methode oder jedenfalls innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite des Milchsäurespiegels, mehrere Fälle aber zeigen erhebliche Ausschläge nach oben. Es besteht also eine ziemlich starke Streuung der Zahlen. Im ganzen aber tritt eine Tendenz zur Erhöhung deutlich hervor. Was die Verwertbarkeit dieser Zahlen betrifft, so ist noch einmal hervorzuheben, daß nur solche Versuche bis zum Schluß durchgeführt und in der Tabelle festgelegt worden sind, in denen die Bedingungen, unter denen die Säuglinge standen, soweit sie zu übersehen sind, tatsächlich unverändert geblieben waren. Wenn Infekte auch leichterer Natur auftraten, wurde der Versuch abgebrochen.

Nachdem wir somit in der Mehrzahl der Fälle eine gewisse Beeinflussung des Milchsäurespiegels durch die 10tägige Milchsäureernährung festgestellt hatten, erhob sich die Frage, ob tatsächlich die Dauer der Milchsäuremilchperiode wesentlich für den Ausfall der Versuche war, oder ob schon nach einmaliger Milchsäuredarreichung der Milchsäurewert 4 Stunden nach der Mahlzeit verändert wäre. Da wir auf Grund der in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen dies eigentlich nicht als wahrscheinlich annehmen konnten, hatten wir zunächst nur langfristige Versuche angestellt.

Es wurden jetzt an 2 aufeinander folgenden Tagen beim gleichen Säugling und bei im übrigen gleichbleibender Nahrung einmal 4 Stunden nach einer Mondaminvollmilchmahlzeit und dann 4 Stunden nach einer Milchsäure-Mondaminvollmilchmahlzeit der Milchsäuregehalt des Blutes bestimmt.

Tabelle VI.

Blutmilchsäurespiegel

Lfd. Nr.	Name	nach einer Mondaminvollmilchmahlzeit	nach einer Mahlzeit Mondaminvollmilch + Milchsäure
1.	Schn. E.	11,7	13,5
2.	Gr. E.	10,7	14,2
3.	M.	10,4	14,25
4.	B.	14,05	13,9
5.	K. E.	13,9	13,3
6.	Kr. K.	13,65	17,6
7.	L. R.	12,3	13,05

Aus diesen Versuchen (Tabelle VI) müssen wir den Schluß ziehen, daß schon nach einmaliger Fütterung von Milchsäuremondaminvollmilch der Milchsäuregehalt im Blute 4 Stunden

Digitized by Google

nach der Mahlzeit erhöht sein kann. Die Tendenz zur Steigerung der Blutmilchsäure tritt vielleicht nicht so deutlich hervor, wie nach den 10tägigen Perioden, doch möchten wir aus diesen Differenzen keine zu weitgehenden Folgerungen ziehen. Wir haben dann sogar festgestellt, daß in vereinzelten Fällen bei demselben Säugling die Erhöhung der Blutmilchsäure nach *einmaliger* Milchsäuredarreichung ausgesprochener war, als am Ende der 10-Tage-Periode, so daß also vielleicht sogar an eine Art Gewöhnung zu denken wäre.

Wie sollen die nach Milchsäuremilch beobachteten Erhöhungen der Blutmilchsäure gedeutet werden? Handelt es sich wirklich nur um ein der zugeführten Milchsäure entsprechendes Plus, haben wir es also tatsächlich nur mit der resorbierten und in den großen Kreislauf gelangten Milchsäure zu tun? Wenn tatsächlich 4 Stunden nach der Darreichung peroral verfütterte Milchsäure noch im Blute kreist, muß entweder eine verzögerte Resorption, oder eine mangelnde, beziehentlich nur vorübergehende Bindung der resorbierten Milchsäure in der Leber angenommen werden. Wir würden somit zu der Vermutung geführt, daß die Resynthesefähigkeit der Säuglingsleber geringer sei, als nach den an Tieren und an Erwachsenen gewonnenen Beobachtungen zu erwarten wäre. Da es mit exakter Methodik beim Säugling nicht möglich ist, das Verhalten der Blutmilchsäure nach der Mahlzeit kurvenmäßig zu bestimmen, können wir die Frage, ob die 4 Stunden p. c. beobachtete vermehrte Blutmilchsäure der resorbierten Milchsäure entspricht, auf diesem Wege nicht entscheiden. Wir werden auf diesen Punkt zurückkommen.

Bevor wir uns weiteren Erklärungsversuchen zuwenden, muß eine als Fehlerquelle in Frage kommende Möglichkeit besprochen werden, auf die uns Herr Prof. *Thomas* vom Physiologisch-chemischen Institut der Universität Leipzig aufmerksam gemacht hat. Jedes, also auch das von uns verwandte käufliche Milchsäurepräparat enthält Milchsäureanhydride, die beim Konzentrieren entstehen: Laktylmilchsäure, Dilaktylmilchsäure und Laktid. Erhitzt man konzentrierte wässerige Milchsäure längere Zeit, so geht sie in die Anhydride über, wobei Laktid destilliert. Es ist nun denkbar, daß diese Substanzen die Leber passieren und längere Zeit im Blute kreisen, so daß vielleicht das von uns gefundene Plus an Blutmilchsäure nicht monomolekularer Milchsäure, sondern diesen Produkten entsprechen könnte, vorausgesetzt, daß sie bei der von uns angewandten Milchsäurebestimmungsmethode mit erfaßt werden. Dies letztere ist tatsächlich der Fall, wie wir uns auf Grund eigener Versuche überzeugt haben.

Wir haben je 50 ccm der Milchsäure D.A.B. zirka 7 Stunden bei einer Temperatur von 160° erhitzt und destilliert. Als Rückstand blieb eine bräun-

Digitized by Google

lich verfärbte klare Flüssigkeit von Syrupkonsistenz. Von dieser Substanz wurden wässerige Lösungen hergestellt, von denen 1000 ccm 0,09 g der Substanz enthielten. Bei der Bestimmung als Azetaldehyd mit der *Clausen-Brehme*schen Methode ergaben sich etwas höhere Werte als zu erwarten gewesen wären, wenn die zur Bestimmung gelangten Gewichtsmengen reiner monomolekularer Milchsäure entsprochen hätten. Dies ist theoretisch verständlich, da ja im Anhydridgemisch die Menge der Azetaldehyd abspaltenden Säureradikale, bezogen auf die Gewichtseinheit, gegenüber monomolekularer Milchsäure vermehrt ist. Die Titerwerte für 1 ccm der Lösung lagen (nach Abzug des Leerwertes) bei 0,49, 0,47, 0,46, 0,47. Der entsprechende rechnerisch ermittelte Wert für reine monomolekulare Milchsäure liegt bei 0,40.

Dagegen war der in der Kälte festgestellte Säuretiter (Indikator: Phenolphtalein) des Rückstandes um mehr als 40% niedriger als der errechnete Wert einer entsprechenden Menge monomolekularer Milchsäure. Zum Vergleich wurde aus Milchsäure D.A.B. eine annähernd 1/10 N Milchsäurelösung hergestellt und unter gleichen Bedingungen titriert. Sie ergab 10,3 ccm 1/10 N Natronlauge auf 10 ccm der Lösung. Der entsprechend verdünnte Rückstand ergab 5,7 ccm 1/10 N Natronlauge. Es ist hieraus zu schließen, daß in dem Rückstand ein beträchtlicher Anteil als Laktid $\begin{matrix} H_3C\cdot CH\cdot O\cdot CH \\ | \\ CO\cdot O\cdot CHCH_3 \end{matrix}$ enthalten ist, wieviel von dem titrierbaren Rest als monomolekulare Milchsäure und wieviel als Laktylmilchsäure $\left(CH_3\cdot CHOH\cdot CO\cdot O\cdot HC\begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown COOH \end{matrix}\right)$ vorhanden ist, kann natürlich nicht festgestellt werden, wie ja überhaupt alle diese Bestimmungsversuche nur annähernde Richtigkeit haben und nicht Anspruch auf quantitative Exaktheit erheben können.

Die im Destillat, einer wasserhellen, gegen Lackmus sauer reagierenden, etwas stechend riechenden Flüssigkeit, enthaltene, als Azetaldehyd bestimmbare Substanz wies in ihrer Menge bei mehrfachen Destillationen größere Schwankungen auf, etwa zwischen 0,03 und 0,05 g im Kubikzentimeter Destillat (als monomolekulare Milchsäure berechnet). Der Säuretiter des Destillates war, bezogen auf die entsprechende Menge monomolekularer Milchsäure, um beinahe das Zehnfache erniedrigt. 10 ccm des zu 1:10 verdünnten Destillates, enthaltend 0,057 g als Azetaldehyd bestimmbare Substanz, banden 0,7 ccm 1/10 N Natronlauge, statt etwa 6 ccm, wie rechnerisch zu erwarten wäre, wenn es sich um monomolekulare Milchsäure gehandelt hätte.

Um den Einfluß der Anhydride auf den Blutmilchsäurespiegel zu untersuchen, haben wir Mondaminvollmilch mit den von uns in der eben beschriebenen Weise hergestellten Gemischen (Rückstand + Destillat) versetzt und an Säuglinge verfüttert. Der Anhydridgehalt der in den vorher geschilderten Versuchen verabreichten Milchsäuremilch kann zu 10—15% (bezogen auf monomolekulare Milchsäure) angenommen werden. Wir haben die jetzigen Gemische (Rückstand + Destillat) der Mondaminvollmilch in einer Menge zugesetzt, daß die als Azetaldehyd bestimmbare Substanz etwa das Doppelte des Anhydridgehaltes der Milchsäuremilch betrug. Mit diesem Überschuß mußten wir arbeiten, da ja die in dem Anhydridgemisch vorhandene, als Azetaldehyd bestimmbare Substanz, wie oben angedeutet, nicht *lediglich* als *Anhydrid* in Rechnung gebracht werden darf.

Es wurde nun unter den gleichen Bedingungen wie bei den vorher beschriebenen Milchsäuremilchversuchen die Blutmilchsäure einmal 4 Stunden

Digitized by Google

nach einer Mondaminvollmilchmahlzeit und weiterhin beim gleichen Kinde 4 Stunden nach einer mit den Anhydridgemischen versetzten Mondaminvollmilchmahlzeit bestimmt.

Tabelle VII.

Blutmilchsäurespiegel

Nr.	Name	nach einer Mondaminvollmilchmahlzeit	nach einer Mahlzeit Mondaminvollmilch + Milchsäureanhydride
1.	Sch. E.	13,7	11,5
2.	Str. W.	7,5	7,85
3.	L. E.	12,55	12,75
4.	L. M.	12,75	13,75
5.	M. H.	12,15	10,05

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Milchsäureanhydride in Mengen, wie sie in unseren Milchsäuremilchversuchen in Frage kommen, den Blutmilchsäurespiegel nicht erkennbar beeinflussen. Von der Verfütterung noch größerer Mengen sahen wir ab, weil es sich für uns ja nur um die Ermittlung einer etwaigen Fehlerquelle handelte, und weil bei weiterer Erhöhung der Zusätze ja der in dem Anhydridgemisch etwa noch vorhandene Anteil an monomolekularer Milchsäure dann seinerseits wieder eine Erhöhung der Blutmilchsäure hätte bedingen können.

Eine andere Deutungsmöglichkeit unserer Versuchsresultate wäre die, daß durch die aufgenommene Milchsäure der Organismus seinerseits zu vermehrter *endogener* Milchsäurebildung angeregt wird. Diese Vermutung führt sofort zu der Frage: Ist diese Reaktion tatsächlich eine *spezifische Milchsäure*wirkung oder nur die Folge einer durch die Milchsäure hervorgerufenen *Säuerung* im allgemeinen? Diese letzte Auffassung hat von vornherein wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Denn abgesehen davon, daß bei Azidose wohl eher eine Senkung als eine Steigerung der endogenen Milchsäurebildung zu erwarten wäre, entsprechend der bei Azidose eintretenden Hemmung der Gewebs- und Blutglykolyse (so daß es theoretisch sogar vorstellbar wäre, daß Milchsäurefütterung zur Erniedrigung des Blutmilchspiegels führen könnte), so scheint nach den bisher bekannten Feststellungen Milchsäure nicht imstande zu sein, die Stoffwechsellage im Sinne einer Azidose zu verschieben. *Cullen*[54]) sah nach Milchsäure im Gegensatz zu anderen Säuren keine Beeinflussung des p_H im Blute, nach den Mitteilungen *Darrows*[55]) wird durch Milchsäuremilch das Säurebasengleichgewicht im Blute des Säuglings nicht beeinflußt. Allerdings liegen auch diesen Beobachtungen widersprechende Mitteilungen vor. Nach *Tadashi*[56]) führt beim Kaninchen ins Blut

Digitized by Google

injizierte Milchsäure von p_{H2} zu einer stärkeren Senkung des Blut-p_H, als die gleiche Menge Salzsäure vom p_{H1}. *Schiff*[57]) lehnt die von *Claußen*[58]) vertretene Auffassung, daß die Intoxikationsazidose als *Milchsäure*azidose aufzufassen sei, schon aus theoretischen Gründen ab, da selbst eine Erhöhung der Blutmilchsäure um 100 % zu mindest keine *inkompensierte* Azidose bedingen könne. In seinen mit *Mosse*[59]) ausgeführten Untersuchungen hat er aber wenigstens in einem Teil der Fälle nach Milchsäuremilchfütterung eine Senkung der Alkalireserve des Blutes festgestellt, ohne erklären zu können, warum diese Senkung einmal eintritt und einmal fehlt. Es liegt der Gedanke nahe, daß dieses wechselnde Verhalten der Alkalireserve mit den ebenfalls inkonstanten Erhebungen des Blutmilchsäurespiegels nach Milchsäuremilch zusammenhängen könne, wie wir sie beobachtet haben. Wir haben häufig gleichzeitig mit der Blutmilchsäure die Alkalireserve nach *van Slyke* bestimmt, in einigen Fällen haben wir auch das Verhalten der Alkalireserve, zusammen mit dem Milchsäurespiegel vor und nach Milchsäuremilchfütterung, beobachten können (Tabelle VII).

Tabelle VII a.

Blutmilchsäure und Alkalireserve vor und nach Milchsäuremilch.

	Blutmilchsäure in mg-%	Alkalireserve
1. Tr. G.		
I. Mondaminvollmilch.	12,3	53,8
II. Mondaminvollmilch + Milchsäure .	17,45	41,4
2. Gr. E.		
I. Mondaminvollmilch.	10,7	50,9
II. Mondaminvollmilch + Milchsäure .	11,25	38,3
3. V. R.		
I. Mondaminvollmilch.	13,05	44,2
II. Mondaminvollmilch + Milchsäure .	19,35	44,2

So wenig Versuche dies sind, so geht aus ihnen doch ziemlich deutlich hervor, daß von einem gesetzmäßigen Parallelgehen der Veränderungen des Milchsäurespiegels und der Alkalireserve nicht die Rede sein kann.

Jedenfalls möchten wir es ablehnen, die Erhöhung der Blutmilchsäure als Folge einer durch die Milchsäure etwa veränderten Stoffwechsellage zu deuten.

Plausibler ist da wohl eine andere Möglichkeit, daß nämlich durch die vom Dünndarm resorbierte Milchsäure die Leber

Digitized by Google

— auch wenn sie die aufgenommene Milchsäure synthetisch verarbeitet — einen Säurereiz erhält, der direkt oder indirekt zu einer vermehrten Milchsäureabgabe ins Blut führen könnte. In gewissem Einklange mit einer solchen Annahme stünde die schon auf *Goltz*[60]) zurückgehende Beobachtung, nach der die Säureglykosurie, der ja nach *Elias*[61]) eine durch Säurereiz bedingte Glykogenmobilisierung der Leber zugrunde liegen soll, unter andern auch durch Milchsäure experimentell hervorgerufen werden kann.

In diesem Zusammenhange ist eine Beobachtung von *Perger*[62]) bemerkenswert, nach der die Steigerung der Milchsäure im Blut nach Säurezufuhr noch auf einem anderen Wege erklärt werden könnte. *Perger* hat festgestellt, daß durch eine allerdings sehr unphysiologische Übersäuerung des Organismus mit 2%iger Salzsäurelösung die Resynthesefähigkeit der Leber herabgesetzt wird. Als Folge müßte da ja auch eine Erhöhung der Blutmilchsäure eintreten.

Um diese Möglichkeiten zu klären, haben wir mit einer im übrigen gleichen Versuchsanordnung, wie vorher, eine Anzahl von Säuglingen etwa 10 Tage lang mit Mondaminvollmilch ernährt und eine weitere 10tägige Periode angeschlossen, in der die Mondaminvollmilch mit Salzsäure versetzt war.

Die Herstellung der Salzsäuremilch erfolgte nach *Scheer*[63]) in der Weise, daß zu der wieder mit 3% Mondamin aufgekochten und abgekühlten Kuhvollmilch tropfenweise unter ständigem Rühren Normalsalzsäure zugesetzt wurde (10 ccm Normalsalzsäure auf 250 ccm Milch). Der p_H dieser Nahrung war ungefähr 4,0.

Auch diese Salzsäuremondaminvollmilch wurde von den Säuglingen im allgemeinen gut genommen, wenn auch nicht so gern wie Milchsäuremilch und ungesäuerte Milch. Bemerkenswert ist, daß bei dieser Salzsäuremilch die Gewichtskurve meist flacher verlief als bei Milchsäuremilch, mitunter trat sogar Gewichtsstillstand ein, eine Beobachtung, die vielleicht auch darauf hinweisen muß, daß bei der Milchsäuremilch doch wohl nicht nur die Säuerung das Wesentliche ist.

Die Resultate der Salzsäuremilchversuche (vgl. Tab. VIII) unterscheiden sich wesentlich von denen, die wir bei Milchsäuremilch gewonnen haben. In einem einzigen Falle (Nr. 5) liegt der Blutmilchsäurespiegel nach Salzsäuremilch höher, als bei ungesäuerter Mondaminvollmilch. In allen anderen Versuchen ist der Blutmilchsäuregehalt unverändert, ja *es scheint sogar eine gewisse Tendenz zur Erniedrigung des Blutmilch-*

Digitized by Google

Tabelle VIII.

Blutmilchsäurespiegel

Lfd. Nr.	Name	nach ca. 10 Tagen Mondamin-vollmilch	nach 10 Tagen Mondaminvollmilch + Salzsäure
1.	Sch. E.	12,15	10,7
2.	O. F.	12,45	9,1
3.	V. R.	15,8	13,05
4.	K. M.	13,9	12,85
5.	K. H.	12,9	15,05
6.	Ka. H.	12,3	11,85
7.	Sch. M.	11,85	10,7
8.	K. K.	13,65	12,7
9.	R. K.	12,2	10,85

säureniveaus zu bestehen. Jedenfalls können wir auf Grund dieser Versuche nicht mehr annehmen, daß die nach Milchsäuremilch beobachtete Erhebung des Milchsäurespiegels im Blute als eine *Säure*wirkung aufgefaßt werden darf, auch die oben ausgesprochene Vermutung, daß ein auf die Leber ausgeübter Säurereiz die Ursache der Blutmilchsäurevermehrung sein könne, wird nach den Salzsäuremilchversuchen sehr unwahrscheinlich.

Wir kommen also doch zu dem Schluß, daß die nach Milchsäuremilch eintretende Steigerung des Blutmilchsäurespiegels tatsächlich an das *Anion* gebunden ist.

7. Blutzuckerspiegel bei Milchsäure- und Salzsäuremilch und seine Beziehung zur Blutmilchsäure. — Hungerhypoglykämie und Blutmilchsäure.

Der Mechanismus dieser durch Milchsäuredarreichung bedingten Erhöhung des Blutmilchsäurespiegels kann durch die Beobachtung des letzteren allein nicht geklärt werden. Wir haben versucht, durch gleichzeitige Untersuchung des Blutzuckers weitere Aufschlüsse zu gewinnen. *Schiff* und *Mosse*[64]) haben bereits das Verhalten der Blutzuckerkurve unter dem Einfluß von Milchsäuremilch studiert, sie sind aber nicht zu eindeutigen Resultaten gekommen.

Wir haben teils in besonderen, teils in den oben geschilderten Milchsäure- und Salzsäuremilchversuchen neben der Milchsäure auch den Zucker im Blute im gleichen Abstand den Mahlzeiten, also nach 4 Stunden, bestimmt. Es wurde stets so vorgegangen, daß die zur Milchsäurebestimmung vorgenommene Sinuspunktion der für die Zuckerbestimmung notwendigen Blutentnahme voranging, da die bei letzterer (Einstich

Digitized by Google

in die Ferse) nicht vermeidbare größere Unruhe der Kinder selbstverständlich das Ergebnis der Milchsäurebestimmung beeinträchtigt hätte, während von der meist rasch und störungslos verlaufenden Sinuspunktion eine nennenswerte Beeinflussung des Blutzuckerspiegels nicht zu befürchten war, wenn wir auch aus anderen Beobachtungen gesehen haben, daß durch starkes anhaltendes Schreien der Blutzuckergehalt wohl erheblicher verändert werden kann, als im allgemeinen angenommen wird. Bei unserem Vorgehen war noch an die Möglichkeit einer Erhöhung des Blutzuckers infolge der vorangegangenen Sinuspunktion etwa im Sinne einer Aderlaßhyperglykämie zu denken. Bei der geringen Menge des entnommenen Blutes (im Durchschnitt zirka 6 ccm) war das von vornherein nicht sehr wahrscheinlich, wir haben uns durch entsprechende Vergleichsbestimmungen davon überzeugt, daß ein Einfluß der Sinuspunktion auf den Zuckerspiegel weder in dieser, noch in einer anderen Richtung vorhanden war.

Die Bestimmung des Blutzuckers erfolgte nach der Methode von *Hagedorn-Jensen*. Über die Exaktheit und die Vorteile dieser Methode gegenüber den früher verwandten Mikroblutzuckermethoden braucht wohl nichts mehr gesagt zu werden. Sie hat mit Recht die *Bang*schen Methoden weitgehend verdrängt, die von ihr in bezug auf Genauigkeit wie rasche Durchführbarkeit übertroffen werden; die besonders bei der letzten von *Bang* angegebenen Methode nicht selten auftretenden und auf keine Weise vermeidbaren Differenzen im Resultat der Doppelbestimmungen haben wir bei dem *Hagedorn-Jensen*schen Verfahren nie beobachtet.

Zunächst seien die Blutzuckerwerte mitgeteilt, die wir 4 Stunden nach einmaliger Milchsäuremahlzeit gewonnen haben

Tabelle IX.

Blutzuckerspiegel.

Lfd. Nr.	Name	nach einer Mondaminvollmilchmahlzeit	nach einer Mahlzeit Mondaminvollmilch + Milchsäure
1.	P. R.	0,077	0,077
2.	Schn. E.	0,070	0,064
3.	Tr. S.	0,073	0,082
4.	Gr. E.	0,066	0,066
5.	K. C.	0,063	0,080
6.	H. M.	0,086	0,087
7.	O. F.	0,082	0,084
8.	K. R.	0,080	0,084
9.	M. M.	0,087	0,097
10.	B. E.	0,078	0,080
11.	K. M.	0,079	0,079
12.	Kr. H.	0,076	0,078
13.	L. R.	0,076	0,075

Digitized by Google

im Vergleich zu den Zahlen, die nach einer Mondaminvollmilchmahlzeit ohne Säurezusatz beobachtet worden sind (Tabelle IX).

Wesentliche Unterschiede sind, wie aus Tabelle IX hervorgeht, im Verhalten des Blutzuckerspiegels nach einmaliger Milchsäuremahlzeit nicht zu erkennen. Die Werte liegen bei gesäuerter und bei ungesäuerter Milch im wesentlichen auf gleicher Höhe, es zeigt sich sogar eine bemerkenswerte Konstanz. In einem Falle ist der Blutzuckergehalt nach Milchsäuremilch etwas niedriger, in drei Fällen deutlich höher als nach ungesäuerter Milch, ohne daß daraus irgendwelche Schlüsse gezogen werden könnten. Ein Zusammenhang mit dem Verhalten der Blutmilchsäure war in diesen Versuchen ebenfalls *nicht* zu erkennen.

Vergleichen wir mit diesen negativen Resultaten die Befunde, die wir nach 10tägiger Ernährung mit Milchsäuremilch in bezug auf den Blutzucker erhoben haben, so ergibt sich ein wesentlich anderes Bild (vgl. Tabelle X). Nur in einem Falle ist eine deutliche Erhöhung des Blutzuckerwertes um 0,06 eingetreten, in einem zweiten Falle zeigt sich eine unwesentliche Erhöhung um 0,02, zweimal sind die Werte gleich soch, und in *allen anderen zehn Fällen liegen die Blutzuckerwerte nach der 10tägigen Milchsäuremilchperiode tiefer, und zwar zum Teil ganz erheblich tiefer als vorher*. Und weiter zeigt sich, *daß in den Fällen, die mit einer Erhöhung der Blutmilchsäure einhergehen, der Blutzuckerspiegel erniedrigt ist, während da, wo der Blutmilchsäuregehalt unbeeinflußt bleibt oder sinkt, eine Senkung des Zuckerspiegels ausgeblieben ist*. Diese Beziehung zwischen Milchsäureanstieg und Zuckersenkung geht zwar nicht so weit, daß der Grad des Abfalls des Blutzuckerspiegels dem des Milchsäureanstiegs direkt entspricht, der Zusammenhang aber ist kaum zu verkennen.

Noch bemerkenswerter wird dieses Ergebnis, wenn wir mit ihnen die nach 10 tägiger *Salzsäure*milchernährung gewonnenen Blutzuckerwerte vergleichen (Tabelle XI). Nur einmal zeigt sich hier eine Erniedrigung um 0,05, einmal ist der Wert um 0,01 erhöht, also als unverändert anzusehen, in den anderen Fällen zeigt sich eine zum Teil beträchtliche Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Auch in dem einzigen Falle, wo wir nach Salzsäuremilch einen Anstieg des Blutmilchsäuregehaltes beobachtet hatten, liegt der Blutzuckerwert höher als vorher (= Nr. 5 der Tabelle XI).

Digitized by Google

Tabelle X.

Blutzuckerspiegel (4 Std. p. a.).

Lfd. Nr.	Name	nach 10 Tagen Mondamin-vollmilch	nach 10 Tagen Mondamin-vollmilch + Milchsäure	Blutmilchsäure (Veränderung in %)
1.	N. J.	0,086	0,077	+ 54,9
2.	S. S.	0,075	0,062	+ 32,3
3.	Gr. E.	0,066	0,072	+ 5,1
4.	K. G.	0,087	0.056	+ 9,9
5.	B. J.	0,080	0,080	— 23,3
6.	Oe. M.	0,069	0,071	+ 4,7
7.	Tr. G.	0,086	0,075	+ 41,8
8.	M. H.	0,089	0,089	— 7,0
9.	Sch. H.	0,083	0,072	nicht untersucht
10.	V. R.	0,074	0,070	+ 49,0
11.	Z. M.	0,076	0,068	nicht untersucht
12.	E. E.	0,089	0,077	„ „
13.	M. H.	0,073	0,059	„ „

Tabelle XI.

Blutzuckerspiegel (4 Std. p. c.)

Lfd. Nr.	Name	nach 10 Tagen Mondamin-vollmilch	nach 10 Tagen Mondamin-vollmilch + Salzsäure	Blutmilchsäure (Veränderung in %)
1.	Sch. G.	0,069	0,078	— 12,0
2.	O. F.	0,082	0,093	— 27,7
3.	V. R.	0,060	0,061	— 18,0
4.	K. M.	0,079	0,074	— 7,5
5.	K. H.	0,076	0,080	+ 16,6
6.	Ka. H.	0,079	0,074	— 3,6
7.	Sch. M.	0,078	0,081	— 9,7
8.	K. K.	0,076	0,079	— 6,9
9.	R. K.	0,081	0,106	— 11,0

Die Resultate dieser Blutzuckeruntersuchungen bestätigen die schon auf Grund des Verhaltens der Blutmilchsäure geäußerte Vermutung, daß die Milchsäuremilch den intermediären Kohlehydratstoffwechsel in anderer Weise beeinflussen muß als die Salzsäuremilch, daß also die Wirkung der peroral zugeführten Milchsäure nicht als *unspezifische Säure*wirkung aufgefaßt werden kann. Die Erhöhung des Blutzuckerspiegels unter dem Einfluß der Salzsäuremilch könnte am ehesten als Folge einer durch die Säure bedingten verstärkten Glykogenmobilisierung der Leber im Sinne von *Elias*[65]) gedeutet werden. Die Veränderung des Blutmilchsäurespiegels nach Salzsäuremilch ist so wenig ausgesprochen, daß ein Zusammenhang mit der Blutzuckerbeeinflussung nicht zu erkennen ist.

Digitized by Google

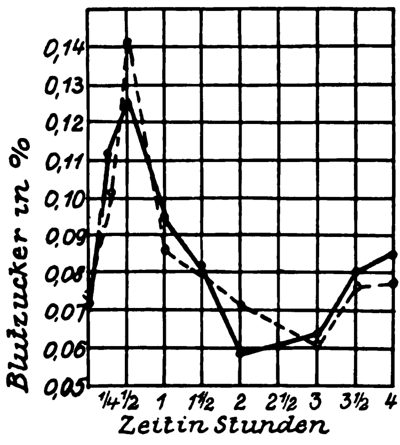
Das Verhalten von Zucker und Milchsäure im Blut nach der 10tägigen Milchsäuremilchperiode deutet hingegen auf eine engere Beziehung dieser beiden Substanzen. Es läge ja nahe, den Anstieg der Milchsäure und die Senkung des Blutzuckers als direkte Folge einer veränderten Glykolyse der Gewebe oder des Blutes aufzufassen, etwa in dem Sinne, wie in vitro der Zusatz glykolysierender Gewebe oder glykolysierender Blutzellen zu einer Zuckerlösung eine der Abnahme der Zuckerkonzentration entsprechende Milchsäurebildung bedingt. Es bedarf aber keiner Begründung, daß im Organismus und im strömenden Blut die Verhältnisse wesentlich komplizierter und unübersichtlicher sind. Wir wissen, daß im Reagenzglasversuch ceteris paribus die Glykolyse bis zu einem gewissen Grade durch Alkalose gesteigert, durch Azidose gehemmt wird. [*Rona* und *Wilenko* u. a.[66]).] Dazu besteht eine gewisse Parallelität im Verhalten des Zuckerspiegels im Blute, Säurung steigert den Blutzucker, bei Alkalifütterung gelingt es wenigstens im Tierversuch, den Ruheblutzucker zu senken [*Kaufmann*[67])]. Ein entsprechendes Verhalten der Blutmilchsäure ist aber nicht sicher erwiesen. Zwar haben *György, Brehme* und *Brahdy*[68]) bei Rachitis eine Herabsetzung des Blutmilchsäurespiegels, bei Spasmophilie eine Erhöhung desselben gesehen und diese Schwankungen mit der rachitischen Azidose beziehentlich der Spasmophilie-Alkalose in Zusammenhang gebracht; es ist aber durchaus nicht bewiesen, daß die Veränderung der Blutmilchsäure in diesen Fällen tatsächlich eine *Folge* der veränderten Stoffwechsellage ist.

Eine etwaige Beeinflussung der Gewebsglykolyse unter dem Einfluß der Milchsäuremilch entzieht sich der klinisch-experimentellen Nachweisbarkeit. Das Verhalten der Hämoglykolyse in vitro nach 10tägiger Milchsäuremilchernährung haben wir in 4 Fällen untersucht und dabei 41,7 %, 30,0 %, 44,3 %, 33,3 % gefunden, das sind Zahlen, die sich durchaus innerhalb der Normalwerte halten, wie wir sie in etwa 50 Fällen an verschieden ernährten, nicht rachitischen Säuglingen ermittelt haben. Auch bei einem mit Salzsäuremilch ernährten Säugling lag die Hämoglykolyse mit 36,9 % innerhalb der Norm.

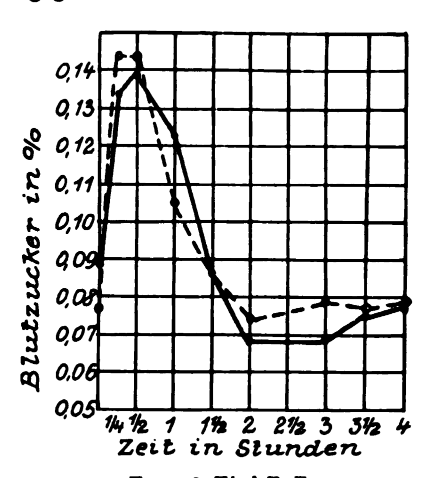
Zu erwägen wäre noch die Möglichkeit, daß die nach Milchsäuremilch auftretende Blutzuckersenkung 4 Stunden p. c. vielleicht der Ausdruck einer verzögert auftretenden oder länger anhaltenden posthyperglykämischen Hypoglykämie sein könne. Normalerweise soll ja allerdings beim Säugling die innerhalb der alimentären Blutzuckerkurve auftretende Hypoglykämie im Vergleich zum Erwachsenen wenig ausgesprochen sein oder

Digitized by Google

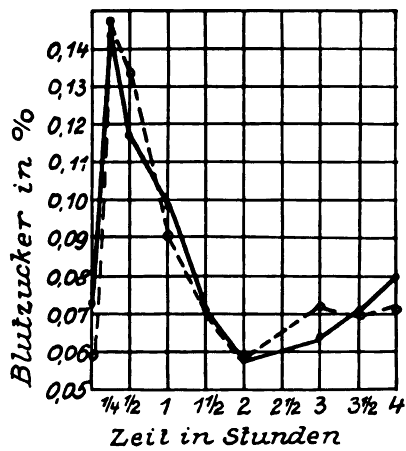
fehlen, wie neuerdings von *Herlitz*[69]) wieder hervorgehoben worden ist. Wir haben in 4 Fällen die Blutzuckerkurve beim gleichen Kinde einmal nach 10 tägiger Milchsäuremilch-Ernäh-



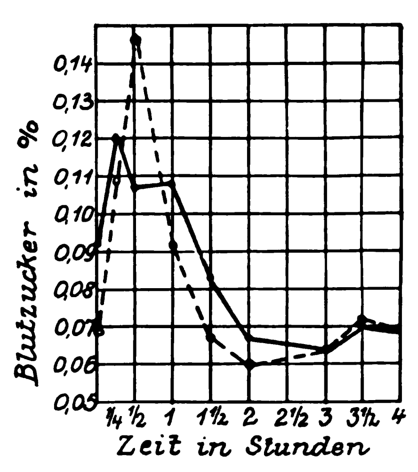
Kurve 1. Kind K. C.
Alimentäre Blutzuckerkurve.
Nach 10 tägiger Ernährung mit Mondaminvollmilch (——)
und nach 10 tägiger Ernährung mit Mondaminvollmilch und Milchsäure (- - - -).



Kurve 2. Kind E. E.
Alimentäre Blutzuckerkurve.
Nach 10 tägiger Ernährung mit Mondaminvollmilch (——)
und nach 10 tägiger Ernährung mit Mondaminvollmilch und Milchsäure (- - - -).



Kurve 3. Kind M. H.
Alimentäre Blutzuckerkurve.
Nach 10 tägiger Ernährung mit Mondaminvollmilch (——)
und nach 10 tägiger Ernährung mit Mondaminvollmilch und Milchsäure (- - - -).



Kurve 4. Kind Z. M.
Alimentäre Blutzuckerkurve.
Nach 10 tägiger Ernährung mit Mondaminvollmilch (——)
und nach 10 tägiger Ernährung mit Mondaminvollmilch und Milchsäure (- - - -).

rung und weiter nach 10 tägiger Vollmilchernährung ohne Säurezusatz bestimmt und die Ergebnisse verglichen (*Kurve 1 bis 4*). Die Belastung erfolgte mit 1,5 g reiner Dextrose pro

Digitized by Google

Kilogramm Körpergewicht. Bei der Bestimmung dieser Kurven haben wir die in methodischer Hinsicht nicht unwichtige Beobachtung gemacht, daß starkes anhaltendes Schreien des Säuglings den Ausfall der Kurve erheblich beeinflussen kann. Besonders die Hypoglykämie kann dabei völlig fehlen; die Resultate wurden erst einwandfrei, als während der ganzen Versuchsdauer der Säugling einer Schwester zur ununterbrochenen Beobachtung und Beruhigung überwiesen wurde.

Der Ablauf der alimentären Blutzuckerkurve ist nach Ernährung mit Milchsäuremilch im wesentlichen der gleiche wie der nach Ernährung mit ungesäuerter Milch. Die zum Teil nicht unerheblichen hypoglykämischen Senkungen liegen nach beiden Ernährungsformen im gleichen Zeitabschnitt. Im Ablauf der alimentären Blutzuckerkurve kommt somit eine Beeinflussung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels durch fortgesetzte Milchsäuremilchernährung nicht zum Ausdruck.

Die oben angedeutete Möglichkeit, daß der Anstieg der Blutmilchsäure nach Milchsäuremilchernährung einfach der resorbierten und durch die Leber hindurch in den großen Kreislauf gelangten Milchsäure entsprechen könne, erscheint nach der Feststellung der Veränderung des Blutzuckerspiegels sehr unwahrscheinlich. Es deuten vielmehr die Schwankungen des Blutzuckerspiegels darauf hin, daß durch die fortgesetzte Milchsäurezufuhr tatsächlich der intermediäre Kohlehydratstoffwechsel beeinflußt wird. Nach unseren Versuchen müssen wir uns diese Wirkung wohl so vorstellen, daß die Leber unter dem Einfluß der ihr zuströmenden Milchsäure ihrerseits vermehrt Milchsäure bildet und dieser vermehrten Milchsäurebildung entsprechend weniger Zucker in das Blut abgibt. Die Zuckersenkung wäre somit als reaktiver Reaktionsvorgang der Leber aufzufassen. Daß die Leber des Säuglings sehr fein auf Störungen des Kohlehydratstoffwechsels reagiert, das scheint unter anderem aus dem Verhalten des Blutzuckerspiegels im Hunger hervorzugehen. Wir haben schon oben kurz auf die zuerst von *Mogwitz*[70]) gefundene, von *Lindberg*[71]), *Rumpf*[72]) u. a. bestätigte Tatsache hingewiesen, daß der Säugling schon auf kurz dauernde Nahrungsentziehung mit einer Senkung des Blutzuckerspiegels reagiert, während der Blutzucker des älteren Kindes und des Erwachsenen erst nach mehrtägigem Hunger sich verändert. *Rumpf* hat sich eingehender mit dieser Erscheinung beschäftigt und kommt zu dem Schluß, daß der Zucker-

Digitized by Google

abfall um so rascher erfolgt und um so tiefere Werte erreicht, je schlechter der Ernährungszustand des Säuglings ist. Wir haben in zahlreichen Fällen diese Verhältnisse nachgeprüft (vgl. Tab. XII). Dabei hat sich ergeben, daß tatsächlich in der überwiegenden Zahl der Fälle der Blutzucker schon bei 10—12stündigem Nahrungsentzug niedriger liegt als nach 4stündiger Nahrungspause. Der Flüssigkeitsbedarf wurde immer gleichmäßig gedeckt. Ganz gesetzmäßig erfolgt der Abfall nach unseren Versuchen nicht, manchmal bleibt der Blutzuckerwert auch nach 12stündigem Hunger unverändert. In etwa 10% der Fälle lag er in unseren Fällen sogar etwas höher als nach 4 Stunden p. c. (ermittelt aus etwa 80 Untersuchungen). Gegenüber *Rumpf* haben wir nicht finden können, daß der Grad der Senkung mit dem Ernährungszustand des Säuglings gesetzmäßig zusammenhängt, wir haben bei vollkommen ernährungsgesunden Säuglingen erhebliche Ausschläge nach unten gesehen und andererseits bei Atrophikern mitunter keine nennenswerte Veränderung beobachten können.

Jedenfalls handelt es sich hier um eine sehr bemerkenswerte Eigentümlichkeit im intermediären Kohlehydratstoffwechsel des Säuglings, denn bei älteren Individuen sinkt erst bei langdauerndem Hunger, erst dann, wenn die Kohlehydratreserven des Organismus erschöpft sind, der Blutzucker in stärkerem Maße ab. Daß beim Säugling der Blutzuckerabfall während der relativ kurzen Hungerperiode *nicht* die Folge eines Verbrauchs der Kohlehydratreserven ist, das haben *Schiff* und *Choremis*[73]) nachgewiesen, die sich von anderen Fragestellungen ausgehend mit dieser Erscheinung befaßt haben. Sie haben zeigen können, daß unter normalen Bedingungen der Säugling noch nach 24stündigem Hunger, nachdem der Blutzucker schon tief abgefallen ist, auf Adrenalin prompt mit einer Hyperglykämie reagiert, woraus zu schließen ist, daß die Leber noch über Glykogenvorräte verfügt*). *Schiff* und *Choremis* sehen in dem Absinken des Blutzuckers den Ausdruck einer Art Schutzmaßnahme des Organismus, der bei Unterbrechung der Kohlehydratzufuhr den Kohlehydrat*verbrauch* einschränkt, eine Reaktion, zu der nach Auffassung der Autoren — also auch im Gegensatz zu der Annahme *Rumpfs* — gerade der *normal* funk-

---

*) Ganz sicher beweisend ist dieser Versuch wohl nicht, da auch bei glykogenfreier Leber Adrenalinhyperglykämie beobachtet ist [*Pollak*[74])].

Digitized by Google

tionierende Säuglingsorganismus befähigt ist, während sie beim exsikkierten Säugling ausbleiben soll.

Nach *Schiff* und *Choremis* liegt dieser Hypoglykämie ein der Insulinwirkung analoger Mechanismus zugrunde. Sie soll bedingt sein durch gesteigerten Übertritt des Zuckers aus dem Blut ins Gewebe und durch eine *Hemmung* der Glykogenolyse der Leber. „Wir erblicken in der synthetischen Richtung des Kohlehydratstoffwechsels des Säuglings im kurzfristigen Hunger und in der kohlehydrateinsparenden Stellung der Leber eine Schutzvorrichtung, deren sich der Säuglingsorganismus bedient, um die Verluste seiner Kohlehydratreserven möglichst einzuschränken.“ [*Schiff* und *Choremis*[75]).] Nun hat *Elek*[76]) beim Erwachsenen nach Kohlehydratkarenz einen Milchsäureanstieg im Blut beobachtet, den er als die Folge einer durch den Kohlehydrathunger gestörten Resynthesefähigkeit der Leber deutet. Wenn tatsächlich der zu Hypoglykämie führende kurzfristige Hunger des Säuglings der Auffassung von *Schiff* und *Choremis* entsprechend etwas grundsätzlich anderes darstellt, dann müßte hierbei eine Vermehrung der Blutmilchsäure ausbleiben.

Wir haben, um diese Frage zu klären, an einer Anzahl meist jüngerer Säuglinge entsprechende Untersuchungen ausgeführt. Es wurde zunächst nach 4stündiger Nahrungspause Milchsäure und Blutzucker bestimmt, dann erhielt das Kind 12 Stunden lang keine Nahrung, der Flüssigkeitsbedarf wurde durch Zufuhr von Tee gedeckt, dessen Menge etwa der durch den Nahrungsentzug wegfallenden Flüssigkeit entsprach. Nach Ablauf dieser 12 Stunden wurden abermals Blutzucker und Milchsäure bestimmt. Dabei haben wir streng darauf geachtet, daß die Kinder vor der zweiten Blutentnahme sich ruhig verhielten, was natürlich nach längerer Nahrungskarenz schwieriger zu erreichen ist als nach normaler Nahrungspause. Wenn es nicht gelang, die Kinder am Schreien zu verhindern, wurde der Versuch nicht zu Ende geführt.

Die 12stündige Pause wurde gewählt, einmal, weil bei längerem Hunger das Schreien noch schwerer zu verhüten ist und schließlich auch deshalb, weil bei einer 12-Stunden-Pause die individuellen Differenzen noch deutlich hervortreten. Bei manchen Säuglingen ist um diese Zeit die Senkung noch gering oder fehlt, während bei anderen schon erhebliche Abfälle zu beobachten sind. Es schien uns von Interesse, festzustellen, ob im Verhalten der Blutmilchsäure etwa entsprechende Unterschiede hervortreten würden.

Digitized by Google

Tabelle XII.

Blutzucker und Blutmilchsäure nach 4- und 12stündiger Nahrungspause.

Nr.	Name	4 Stunden Pause		12 Stunden Pause	
		Milchsäure	Zucker	Milchsäure	Zucker
1.	T. P.	16,1	0,071	12,7	0,064
2.	Sch. W.	14,05	0,083	17,07	0,068
3.	D. R.	10,8	0,092	10,0	0,085
4.	P. R.	12,5	0,078	11,9	0,072
5.	G. E.	11,3	0,072	11,0	0,060
6.	W. R.	11,1	0,086	11,9	0,083
7.	K. H.	13,8	0,073	10,0	0,069
8.	M. H.	12,9	0,080	15,1	0,071
9.	W. R.	16,7	0,080	16,1	0,081
10.	H. R.	8,3	0,075	10,5	0,073
11.	L. W.	12,9	0,076	12,3	0,076
12.	L. U.	13,5	0,085	12,0	0,076
13.	V. R.	11,9	0,081	12,9	0,071
14.	M. W.	9,4	0,077	9,4	0,065
15.	Z. M.	13,9	0,069	14,2	0,068

Als Resultat dieser Versuche ist zunächst bemerkenswert, daß der Blutmilchsäurespiegel nach 12stündigem Nahrungsentzug sich im allgemeinen etwa auf gleicher Höhe zu halten scheint, wie nach 4stündiger Pause. Vereinzelt ist zugleich mit einem stärkeren Zuckerabfall ein Anstieg der Blutmilchsäure erfolgt, jedoch keineswegs gesetzmäßig. Eine im Sinne einer Resynthesestörung zu deutende Veränderung der Blutmilchsäure ist aus unseren Versuchen jedenfalls nicht zu erkennen.

Wir können also mit *Schiff* und *Choremis* annehmen, daß sich der Säugling bei kurzdauerndem Kohlehydratentzug *vor einem zu raschen Verbrauch der Kohlehydratreserven dadurch zu schützen vermag, daß er Leberglykogen einspart.* Wir können uns die in unseren Milchsäuremilchversuchen mit der Steigerung der Blutmilchsäure einhergehende Blutzuckersenkung vielleicht in analoger Weise so erklären, *daß die zu vermehrter Milchsäurebildung gezwungene Leber im Anschluß an diesen vermehrten Kohlehydratverbrauch mit einer Glykogeneinsparung reagiert.*

Wir haben nun weiter sowohl nach Milchsäuremilch wie nach Salzsäuremilch neben den 4-Stunden-Werten auch das Verhalten des Blutzuckerspiegels nach 12stündiger Nahrungspause bestimmt und mit den entsprechenden, nach ungesäuerter Milch festgestellten Zahlen verglichen (Tab. XIII u. XIV).

Digitized by Google

Tabelle XIII.

Blutzucker nach 12stündiger Nahrungspause.

Nr.	Name	Nach 10 Tagen Mond.-Vollmilch	Nach 10 Tagen Mond.-Vollmilch + Milchsäure
1.	F. G.	0,077	0,055
2.	P. G.	0,081	0,077
3.	T. G.	0,081	0,066
4.	G. G.	0,081	0,072
5.	Sch. H.	0,067	0,070
6.	Tr. G.	0,079	0,076
7.	O. M.	0,071	0,076
8.	N. I.	0,069	0,059
9.	W. R.	0,087	0,076
10.	B. E.	0,083	0,078
11.	Gr. E.	0,065	0,060
12.	K. C.	0,062	0,056
13.	Sch. W.	0,083	0,060
14.	V. R.	0,072	0,070
15.	L. U.	0,085	0,073
16.	M. H.	0,076	0,067

Tabelle XIV.

Blutzucker nach 12stündiger Nahrungspause.

Nr.	Name	Nach 10 Tagen Mond.-Vollmilch	Nach 10 Tagen Mond.-Vollmilch + Salzsäure
1.	Sch. E.	0,062	0,057
2.	O. F.	0,083	0,085
3.	K. M.	0,063	0,056
4.	V. R.	0,061	0,066
5.	K. H.	0,086	0,065
6.	Ka. H.	0,081	0,070
7.	Sch. M.	0,082	0,076
8.	G. K.	0,072	0,076
9.	R. L.	0,072	0,067

In der großen Mehrzahl der Fälle liegen am Ende der Milchsäuremilchperiode also auch die nach 12stündiger Nahrungspause gewonnenen Blutzuckerwerte niedriger als vorher, aber auch nach Salzsäuremilch tritt eine Tendenz zur Senkung des Zuckerspiegels in Erscheinung. Während also in bezug auf den 4-Stunden-Blutzucker- und Blutmilchsäurewert Milchsäure und Salzsäure sich verschiedenartig verhalten, tritt nach 12stündiger Nahrungspause eine beiden Säuren gemeinsame Wirkung hervor. Für die Milchsäureversuche ist nach den vorher geschilderten Beobachtungen die Erklärung nicht mehr schwierig; wenn schon nach 4 Stunden eine Einsparreaktion der Leber bemerkbar wird, so ist verständlich, daß sie sich in ver-

Digitized by Google

stärktem Maße zeigt, wenn die Kohlehydratzufuhr eingestellt wird. Die Salzsäurewirkung aber könnte auf ganz ähnliche Weise erklärt werden. Wir können ja annehmen, daß die Salzsäure eine erhöhte Mobilisierung des Leberglykogens hervorruft, die Folge ist eine vermehrte Zuckerabgabe ins Blut, die nach 4 Stunden noch nachweisbar ist, auf die aber die Leber, wenn noch eine Kohlehydratkarenz hinzutritt, mit verstärkter Glykogeneinsparung reagiert.

8. Blutmilchsäure bei zuckerangereicherter Milchsäuremilch. Bedeutung des Leberglykogens für das Verhalten der Blutmilchsäure.

Auf Grund der bisherigen Versuche sind wir zu der Auffassung gekommen, daß die mit der Nahrung aufgenommene Milchsäure zunächst in der Leber gebunden und zu Zucker, beziehentlich Gykogen synthetisiert wird und daß dann im Anschluß hieran die Leber wenigstens in einem Teil der Fälle vermehrt Glykogen zu Milchsäure abbaut und letztere ins Blut abgibt. Der feinere Mechanismus dieses Vorgangs kann vorerst nicht aufgeklärt werden.

Daß die Quelle der in der Leber gebildeten Milchsäure in erster Linie das Glykogen ist, das haben zuerst *Embden* und *Kraus*[77]) in grundlegenden Versuchen nachgewiesen. Bei der künstlichen Durchblutung überlebender, glykogenangereicherter Hundelebern fanden sie eine starke Vermehrung der Milchsäure im Blut nach der Durchströmung; bei Verwendung glykogenarmer Lebern hingegen war der Milchsäuregehalt des Blutes am Ende der Durchblutung mitunter sogar noch geringer als vorher. Also nur die glykogenreiche Leber bildet reichlich Milchsäure, während die glykogenarme Leber sogar noch Milchsäure aus dem Blute aufnimmt. Diese Tatsachen geben uns vielleicht die Möglichkeit einer Deutung unserer Beobachtungen, nach denen die Vermehrung der Milchsäure im Blute nach Ernährung mit Milchsäuremilch sich als eine *inkonstante* Erscheinung erwies. Denn wenn die Leber durch die ihr von der Pfortader zuströmende Milchsäure veranlaßt wird, ihrerseits mehr Glykogen zu Milchsäure abzubauen, so wäre es nach den soeben geschilderten Versuchen an überlebenden Lebern vorstellbar, daß diese Reaktion — es bleibe dahingestellt, wie sie letzten Endes zustande kommt — von dem Glykogengehalt der Leber abhängig sein könne. Nun sind ja derart extreme Differenzen im Glykogengehalt der Leber, wie sie von *Embden* und *Kraus* in ihren Versuchen experimentell hervorgerufen worden sind, bei den

Digitized by Google

von uns untersuchten, gleichmäßig ernährten und stoffwechselgesunden Kindern wohl kaum anzunehmen. Immerhin ist es durchaus möglich, dafür sprechen Beobachtungen an Menschen und Tieren, daß die Menge des Leberglykogens auch bei gleichartiger, quantitativ und qualitativ ausreichender Ernährung erhebliche individuelle Unterschiede aufweisen kann. Andererseits haben wir ja schon darauf hingewiesen, daß wohl gerade die Leber des Säuglings auf exogene Beeinflussungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels sehr empfindlich zu reagieren scheint.

Die Möglichkeit, derartige Zusammenhänge im klinischen Ernährungsversuch aufzudecken, ist selbstverständlich gering. Wir versuchten einer Klärung dadurch näherzukommen, daß wir zunächst der Milchsäuremilch 10 % Rohrzucker zusetzten, um dadurch der Leber einen stärkeren Glykogenansatz zu ermöglichen. Da eine derart angereicherte Nahrung kalorisch viel hochwertiger ist als ungezuckerte Mondaminvollmilch, mußten wir entsprechend geringere Mengen verfüttern; die Reduktion erfolgte nach äquikalorischem Verhältnis. Um die möglicherweise als Fehlerquelle in Frage kommende Differenz der Nahrungsvolumina auszugleichen, wurde Tee in solchen Mengen zugeführt, daß die insgesamt aufgenommene Flüssigkeit bei gezuckerter und ungezuckerter Mondaminvollmilch unverändert blieb.

Wir haben nun in drei Fällen, in denen nach 10tägiger Milchsäureernährung eine positive Beeinflussung der Blutmilchsäure nicht aufgetreten war, eine weitere Periode von 10 Tagen angeschlossen, während der die Milchsäuremilch mit 10 % Rohrzucker angereichert gegeben wurde. In allen 3 Fällen wurde eine deutliche Erhöhung der Blutmilchsäure beobachtet (Tabelle XV).

Tabelle XV.

Nr.	Name	Mondaminvollmilch	Mondaminvollmilch + Milchsäure	Mondaminvollmilch + Milchsäure + 10 % Rohrzucker
1.	Ö. M.	10,55	11,05	15,0
2.	Gr. E.	10,7	11,25	18,85
3.	M. H.	14,2	13,2	18,0

Gegen diese Versuche muß der Einwand erhoben werden, daß vielleicht der Zuckerzusatz allein schon den Blutmilchsäureanstieg hervorgerufen haben könne. *Colazzo* und *Lewicki*[78])

Digitized by Google

haben bei stoffwechselgesunden Erwachsenen nach peroraler Rohrzuckergabe eine Vermehrung der Blutmilchsäure beobachtet, die etwa 1½ Stunden nach der Zuckerdarreichung auftrat. Zur Kontrolle unserer Versuche haben wir mehrfach das Verhalten der Blutmilchsäure nach 10tägiger Ernährung mit zuckerangereicherter, ungesäuerter Mondaminvollmilch 4 Stunden p. c. beobachtet, eine positive Beeinflussung dabei fast immer vermißt (Tab. XVI und XVII). In einigen Fällen haben wir diesen Versuchen eine weitere 10tägige Periode angeschlossen, wäh-

Tabelle XVI.

Nr.	Name	Mondamin-vollmilch	Mondamin-vollmilch + 10% Rohrzucker	Mondaminvollmilch + 10% Rohrzucker + Milchsäure
1.	L. U.	12,1	12,4	17,65
2.	L. M.	12,2	10,85	14,2
3.	U. E.	10,9	10,55	9,9
4.	H. M.	12,6	11,8	15,95

Tabelle XVII.

Nr.	Name	Mondamin-vollmilch	Mondamin-vollmilch + 10% Rohrzucker	1 × Mondamin-vollmilch + Milchsäure
1.	U. E. = Nr. 3, Tab. XVI	10,9	10,55	15,95
2.	H. M. = Nr. 4, Tab. XVI	12,6	11,8	15,3
3.	E. E.	14,5	14,5	12,45

rend der die gleiche, aber mit Milchsäure versetzte Nahrung verfüttert wurde (Tab. XVI). In 3 von 4 Fällen trat eine Erhöhung des Milchsäurespiegels auf. Einmalige Zufuhr von nicht rohrzuckerangereicherter Milchsäuremilch führte unter 3 Versuchen zweimal zu einem deutlichen Anstieg der Milchsäure 4 Stunden p. c. (Tab. XVII).

Ein gesetzmäßiger Anstieg der Blutmilchsäure unter dem Einfluß von Milchsäuremilch ist also auch nach vorangegangener reichlicher Zuckerzufuhr nicht zu erzielen. Immerhin geht doch wohl besonders aus den Versuchen der Tab. XV hervor, daß die Erhöhung der Blutmilchsäure nach peroraler Milchsäurezufuhr durch gleichzeitiges reichliches Angebot von Rohrzucker begünstigt wird. Damit ist allerdings nur wahrscheinlich gemacht, nicht eindeutig erwiesen, daß diese Blutmilchsäurevermehrung mit einer Glykogenanreicherung der Leben in Zusammenhang steht. Es berechtigen aber unsere Be-

Digitized by Google

obachtungen zu der Vermutung, daß die Funktion der Leber des Säuglings von den Ernährungsbedingungen abhängig ist, unter denen sie steht. Vielleicht sind aus weiteren Untersuchungen in dieser Richtung noch manche für die Physiologie des Säuglings wichtige Aufschlüsse zu gewinnen.

Mit unseren Versuchen glauben wir unter anderem gezeigt zu haben, daß die fortgesetzte perorale Zufuhr von Milchsäuremilch den intermediären Kohlehydratstoffwechsel des Säuglings beeinflußt. Ob diese theoretisch vielleicht bemerkenswerte Feststellung für die Praxis der Säuglingsernährung von Bedeutung sein könnte, möchten wir dahingestellt sein lassen. Insbesondere soll keineswegs behauptet werden, daß in derartigen Einflüssen etwa der Kern der mit Milchsäuremilch erzielten Ernährungserfolge zu suchen ist.

Eine Reihe von Fragen und Hypothesen, zu denen uns unsere Beobachtungen geführt haben, müssen vorerst teils unbeantwortet, teils unbewiesen bleiben, da den klinischen Versuchsmöglichkeiten Grenzen gesetzt sind. Ob Tierexperimente weiterführen könnten, erscheint uns zweifelhaft, da aus solchen Versuchen für den menschlichen Säugling gültige Schlußfolgerungen nur mit größter Vorsicht gezogen werden können.

Zum Schluß noch ein paar Worte zu der Frage, ob die Bestimmung der Blutmilchsäure des Säuglings klinisch-diagnostische Bedeutung gewinnen könne. Auf Grund unserer Beobachtungen halten wir das nicht für sehr wahrscheinlich. Die Bedingungen, unter denen der Blutmilchsäurespiegel steht, sind derart labil, daß die Resultate von Einzelbestimmungen nur verwertbar sind, wenn man mit den Fehlerquellen sehr vertraut ist. Und diese sind beim kranken Säugling ohne Zweifel noch größer als beim gesunden. — Der naheliegende Versuch, das Verhalten der Blutmilchsäure für eine Leberfunktionsprüfung zu verwerten, erscheint uns ebenfalls nicht sehr aussichtsvoll, da beim kranken Säugling fast immer mehrere Faktoren gegeben sind, die, abgesehen von einer Leberschädigung, eine etwaige Erhöhung der Blutmilchsäure erklären könnten.

9. Zusammenfassung.

1. Die Ruheblutmilchsäure des Säuglings liegt bei natürlicher und künstlicher Ernährung auf etwa gleicher Höhe.
2. Jüngste Säuglinge zeigen bei Frauenmilchernährung vielleicht etwas erhöhte Blutmilchsäurewerte.

Digitized by Google

3. Nach Milchsäuremilchernährung zeigt die Ruheblutmilchsäure Tendenz zum Anstieg. Die Erhöhung tritt nicht konstant auf.
4. Bei Salzsäuremilchernährung besteht eine Neigung zum leichten Absinken des Blutmilchsäurespiegels.
5. Der Nüchternblutzucker zeigt bei fortgesetzter Milchsäuremilchernährung eine deutliche Tendenz zur Senkung, die mit dem Blutmilchsäureanstieg in Zusammenhang zu stehen scheint.
6. Nach Salzsäuremilchernährung zeigt sich eine Tendenz zum Anstieg des Nüchternblutzuckers.
7. Ein Zusammenhang zwischen Blutmilchsäure und Hungerhypoglykämie ist nicht sicher erkennbar.
8. Die nach 12stündiger Nahrungspause auftretende Hungerhypoglykämie erreicht nach vorangegangener Ernährung mit gesäuerter Milch (Milchsäure und Salzsäure) tiefere Werte als nach Ernährung mit ungesäuerter Milch.
9. Gleichzeitige reichliche Zuckerzufuhr begünstigt den bei Milchsäuremilch beobachteten Anstieg der Blutmilchsäure.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Marriott* u. *Davidson*, Journ. Amer. Med. Ass. 1923. Bd. 81. S. 2017. — [2]) *Schiff* u. *Mosse*, Saure Milchmischungen in der Ernährungstherapie des Säuglings. Berlin 1924. — [3]) *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung usw. Wien 1906 und 1923/28. — [4]) [5]) [6]) Zusammenfassende Darstellung und Literatur bei *Bethe-Bergmann*, Handb. d. norm. und pathol. Phys. Berlin 1927/29. — [7]) *Warburg*, Stoffwechsel der Tumoren. Berlin 1926. — Verhandl. d. D. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1928. S. 11. — [8]) *György*, *Brehme* u. *Brahdy*, Jahrb. f. Kinderh. 118. S. 178. 1928. — [9]) *Hentschel*, Kl. Wschr. 1928. S. 1068. — [10]) *Pfaundler*, Ärztl. Ver. München. Sitzung v. 7. 3. 1928 (Disk.-Bem.). Kl. Wschr. 1928. S. 1060. — [11]) *Vollmer*, Kl. Wschr. 1928. S. 1806. — [12]) *Warburg* a. a. O. — [13]) *Janssen* u. *Jost*, Ztschr. f. physiol. Chem. 148. S. 41. 1925. — [14]) *Hochrein* u. *Meier*, Dtsch. Arch. f. Kl. Med. 161. S. 59. 1928. — [15]) *Warburg*, *Wind* u. *Negelein*, Kl. Wschr. 1926. S. 829. — [16]) *Freudenberg* u. *Welcker*, Ztschr. f. Kinderh. 41. S. 466. 1926. — [17]) *Dieselben*, a. a. O. — [18]) *György*, *Brehme* u. *Brahdy*, a. a. O. — [19]) *Moguitz*, Mschr. f. Kinderh. 12. S. 569. 1914. — [20]) *Rumpf*, Jahrb. f. Kinderh. 105. S. 321. 1924. — [21]) *Harrop*, vgl. *Sluiter*, Klin. Wschr. 1925. S. 1502. — [22]) *Mendel* u. *Goldscheider*, Biochem. Ztschr. 164. S. 163. 1925. — [23]) *Dische* u. *Laßlo*, Biochem. Ztschr. 187. S. 344. 1927. — [24]) *Brehme* u. *Brahdy*, Biochem. Ztschr. 175. S. 348. 1926. — [25]) *Clausen*, Journ. of biol. chem. 52. — [26]) *György*, *Brehme* u. *Brahdy*, a. a. O. — [27]) *Hochrein* u. *Meier*, a. a. O. — [28]) *Fries*, Biochem. Ztschr. 35. S. 368. 1911. — [29]) *György*, *Brehme* u. *Brahdy*, a. a. O. — [30]) *Hoppe-Seyler*, zit. n. *Grafe*, Verhandl. d. D. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden

Digitized by Google

1928. S. 18. — [31]) *György, Brehme* u. *Brahdy*, a. a. O. — *György* u. *Brehme*, Verhandl. d. D. Ges. f. Kinderh. Düsseldorf 1926. Mschr. f. Kinderh. 34. S. 451 u. 456. — *Brehme, György* u. *Keller*, Jahrb. f. Kinderh. 120. S. 42. 1928. — [32]) *Warburg*, a. a. O. — [33]) *György, Brehme* u. *Brahdy*, a. a. O. — [34]) *Clausen*, Amer. Journ. of dis. of childr. 29. S. 761. 1925. — [35]) *Collazo* u. *Morrelli*, Journ. de phys. et de pathol. générale. Bd. 24. S. 54. 1926 (zit. nach *Bethe-Bergmann*). — [36]) *Hochrein* u. *Meier*, a. a. O. — [37]) *Collazo* u. *Lewicki*, Dtsch. med. Wschr. 1925. S. 600. — [38]) *Mendel, Engel* u. *Goldscheider*, Klin. Wschr. 1925. S. 542. — [39]) *György, Brehme* u. *Brahdy*, a. a. O. — [40]) *Hochrein* u. *Meier*, a. a. O. — [41]) *Jost* u. *Jannssen*, a. a. O.; vgl. auch *Barr, Himwich* u. *Green*, Journ. of biol. chem. 55. S. 495 (1923). — [42]) *Beckmann* u. *Mirsalis*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. 159. S. 129. 1928. — [43]) *Adler* u. *Lange*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. 157. S. 130. 1928. — [44]) *Schumacher*, Kl. Wschr. 1926. S. 497. — [45]) *Mann* u. *Magath*, Ergebn. d. Physiol. 23. S. 212. 1924. — [46]) *Eppinger, Kisch* u. *Schwarz*, Das Versagen des Kreislaufs 1927. Berlin 1927. — [47]) *Hochrein* u. *Meier*, a. a. O. — [48]) *Brahdy*, Amer. Journ. dis. of child. 33. S. 451. 1927. — [49]) *Darrow*, Amer. Journ. dis. of child. 33. S. 561 (Ref.). 1927. — [50] *Clausen*, a. a. O. — [51]) *Schiff, Bayer* u. *Fukujama*, Jahrb. f. Kinderh. 119. S. 161. 1928. — [52]) *Schönthal*, Ztschr. f. Kinderh. 46. S. 491. 1928. — [53]) *Marriott*, a. a. O. — [54]) *Austin* u. *Cullen*, Hydr. Jon. conz. of Blood, Bd. IV. Baltimore 1925; zit. n. *Bethe-Bergmann*, Bd. 6. S. 616. — [55]) *Darrow*, a. a. O. — [56]) *Tadashi*, Journ. of exp. med. Vol. 8. S. 25. 1926. — [57]) *Schiff, Bayer* u. *Fukujama*, a. a. O. — [58]) *Clausen*, a. a. O. — [59]) *Schiff* u. *Mosse*, a. a. O. — [60]) *Goltz*, zit. nach *Elias* u. *Isaak* u. *Sigel* in *Bethe-Bergmann*, Bd. 5. S. 553. — [61]) *Elias*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 25. S. 192. 1924. — [62]) *Perger*, Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1928. S. 427. — [63]) *Scheer*, Kl. Wschr. 1928. S. 113. — [64]) *Schiff* u. *Mosse*, a. a. O. — [65]) *Elias*, a. a. O. — [66]) *Rona* u. *Wilenko*, Biochem. Ztschr. 62. S. 1. 1914. — [67]) *Kaufmann*, Kl. Wschr. 1928. S. 990. — [68]) *György, Brehme* u. *Brahdy*, a. a. O. — [69]) *Herlitz*, Acta pädiatr. vol. VII, Suppl. III. Upsala 1928. — [70]) *Mogwitz*, a. a. O. — [71]) *Lindberg*, Ztschr. f. Kinderh. 15. S. 71. 1917. — [72]) *Rumpf*, a. a. O. — [73]) *Schiff* u. *Choremis*, Jahrb. f. Kinderh. 114. S. 42. 1926. — [74]) *Pollak*, Arch. f. exp. Pathol. 61. S. 149. 1909. — [75]) *Schiff* u. *Choremis*, a. a. O. — [76]) *Elek* u. *Molnár*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 51. S. 673. 1926. — [77]) *Embden* u. *Kraus*, Biochem. Ztschr. 45. 1912. — [78]) *Collazo* u. *Lewicki*, a. a. O.

Digitized by Google

VII.

(Aus der Universitätskinderklinik Zürich [Prof. *Feer*].)

Zur Frage der sogenannten Masernenzephalitis.

Von

HERMANN SULZER,
Assistenzarzt am Kantonsspital in Winterthur.

In den letzten Jahren hat das gehäufte Auftreten *zerebrospinaler Komplikationen bei gewissen Infektionskrankheiten* das Interesse besonders der Pädiater und der Neurologen hervorgerufen. In den Mitteilungen über diese meist als Enzephalitiden bezeichneten Erkrankungen wird vielfach auch die Frage nach deren Ätiologie und Pathogenese, speziell diejenige nach dem Zusammenhang zwischen Infektionskrankheit und zerebrospinaler Erkrankung, behandelt.

Abgesehen davon, daß die auffällige Zunahme der Beobachtungen solcher nervöser Komplikationen in eine Zeit fällt, in der die Kliniker noch unter dem Eindruck der erst abgeflauten großen Enzephalitisepidemie stehen und dadurch das Interesse und die Aufmerksamkeit diesen Krankheitsbildern gegenüber besonders rege ist, muß doch mit einer wirklichen Zunahme derartiger Krankheitsformen gerechnet werden. Daß der Grund dafür in einer zur Zeit bestehenden Bereitschaft des Zentralnervensystems für infektiöse Erkrankungen infolge einer Unterernährung durch den Krieg *nicht* zu suchen ist, wird durch die Feststellung bewiesen, daß solche Fälle auch in den vom Kriege nicht betroffenen Ländern heute noch beobachtet werden. Solche zerebrospinale Komplikationen sind nach *Masern, Varizellen* und besonders häufig in letzter Zeit *nach der Vakzination* festgestellt worden.

Herr Prof. *Feer* hat mir die Gelegenheit gegeben, die von ihm während der letzten 5 Jahre an der Zürcher Klinik beobachteten Fälle sogenannter Masernenzephalitis, nebst einigen anderen, in vielen Beziehungen ähnlichen nervösen Krankheitsbildern eingehender zu studieren.

Digitized by Google

Es dürfte der Veröffentlichung dieser Fälle Interesse entgegengebracht werden auch deswegen, weil sich unter ihnen ein Fall von typischer *„Masernenzephalitis“* befindet, der nach einem längeren Krankheitsverlauf ad exitum kam und pathologisch-anatomisch untersucht werden konnte. Da in weitaus den meisten Fällen dieser Erkrankung des Nervensystems, die nach *Boenheim* nur in 0,4% bei Masern vorkommt, eine vollständige oder doch teilweise Heilung erfolgt, ist das autoptische Material noch recht spärlich.

Krankengeschichten:

Fall 1: Liseli M., 6 Jahre alt, aufgenommen 6. 6. 1925, geheilt entlassen 10. 7. 1925. Familienanamnese o. B. Mittelohrentzündung mit 2 Jahren. In der Woche vor der jetzigen Erkrankung Sturz auf den Kopf, darauf Schmerzen im Nacken. Am 1. 6. grimassierende Zuckungen auf der linken Gesichtshälfte. Am 1. 6. Fieber, Unwohlsein, Blendungsgefühl und leichter Husten. Am 2. 6. typischer Masernausschlag. Fieber bis 39° am 4. 6. 37,8°. In der Nacht vom 4. auf den 5. 6. Erbrechen, Aufschreien, Kopfschmerzen, leicht benommen. 5. 6. mittags 39°, abends 5 Uhr Zuckungen der Oberlippe, Steifhalten des Kopfes, Schmerzen im Nacken, verlangsamte Reaktion. Nackenstarre +, Brudzinski +, Kernig —, Patellarreflexe +, Babinski —, Eintritt völliger *Bewußtlosigkeit* mit *klonischen Zuckungen,* abwechselnd an allen 4 Extremitäten, doch mehr links, ebenso der Gesichtsmuskeln. Dauer des Anfalles eine Stunde. Nachher eingeschränktes Reaktionsvermögen. Am 6. 6. Somnolenz weniger tief, jetzt auch Kernig +, Nackensteifigkeit stärker. Erbrechen, verlangsamte Pupillenreaktion. Ließ während der Nacht unter sich. Temperatur seit dem Anfall immer hoch: 39,6°. Puls nicht verlangsamt. *Status:* Eher mageres Kind von grazilem Körperbau. Soporös; scheint auf Anrufe hie und da zu reagieren, zweckentsprechende Abwehrbewegungen. Auf der Haut ein mehrere Tage alter, typischer Masernausschlag, zum Teil hämorrhagisch. Rumpel +++, Tonsillen vergrößert, leicht gerötet. Lungen: vereinzelte trockene Rhonchi. Beschleunigte Herzaktion. Puls weich. Abdomen eingezogen. Zähneknirschen. *Déviation conjuguée* nach links, *Nystagmus* nach links. Pupillen reagieren normal, sind gleich weit. Konjunktival- und Kornealreflexe herabgesetzt. Hypotonie im linken Arm, weniger auch im linken Bein. Reflexe: Bauchdecken beiderseits —, Babinski links +++, rechts —, Oppenheim links +++, rechts —. Patellar beiderseits +, links schwächer. Kein Fußklonus. Achilles beiderseits +. *Weiterer Krankheitsverlauf:* 6. 6. Immer bewußtlos, Kernig beiderseits —. Exanthem blasst allmählich ab. Lumbalpunktion: Druck ca. 8 cm. Liquor fließt tropfenweise ab, wasserklar. Nonne schw. +, Pandy schw. +. Zellen: 1,1 Lymphoz. pro Kubikmillimeter vereinzelte Rote. 7. 6. Babinski und Oppenheim links nicht mehr auslösbar. Patellarreflex beiderseits —, Achilles beiderseits + mit leichtem Klonus links. Nackenstarre weniger intensiv. Tempertur ansteigend bis 40° in der Nacht. 8. 6. Sensorium etwas freier. Keine Ungleichheit der Reflexe mehr. Patellar beiderseits +. Déviation conjuguée nicht mehr vorhanden, Temperatur sinkt auf 38,5°. Lungen: rechts hinten unten beginnende Bronchopneumonie. Zyanose, Puls 180. Temperatur 39,4°. 9. 6. Tiefer Sopor. Temperatur bleibt hoch. Am Abend plötzlich Unruhe, klonische Zuckungen auf der linken Gesichtshälfte am linken Auge, die dann auf den linken Arm

Digitized by Google

übergehen. Atmung unregelmäßig. Zuckungen lassen auf Pantopon-Chloral nach. 10. 6. Deutliche Nackenstarre. Pat. Refl. beiderseits —. 11. 6. Fast völlig freies Sensorium. Temp. immer um 39,5°. Gegen Abend wieder mehr somnolent. Schluckt schlechter. Sondenfütterung notwendig. 12. 6. Spricht einzelne Worte. 13. 6. Sensorium noch freier, gibt Antwort. Temperatur sinkt im Laufe des Tages auf 38,2° und geht in den nächsten 3 Tagen auf 37° zurück. Andeutung von Fazialisparese links. Beide Hände werden bewegt, die linke mit starkem, grobem *Tremor*. Beine und Füße etwas flektiert. Die Mimik wird lebhafter, das Sprechen rascher. Bauchdeckenreflexe am 15. 6. +. 20. 6. Spricht normal. 23. 6. Pat. Refl. rechts manchmal auszulösen, links noch negativ. Tonus schlaff. 24. 6. Dauerbabinski der großen Zehen. 25. 6. Pat. Refl. beiderseits schw. +. 29. 6. Gewichtszunahme. Alle Bewegungen frei, jetzt ohne Tremor; Muskeln noch sehr schlaff. 3. 7. Geht zum erstenmal einige Schritte. Muskeltonus nimmt zu. Rohe Kraft im rechten Bein größer als links. Romberg, Babinski —. Appetit gut. 10. 7. Pat. Refl. beiderseits deutlich, der Muskeltonus besser. Klinische Diagnose: *Encephalitis bei Masern, Bronchopneumonie.*

Deutung: Der anfängliche Verdacht auf einen meningitischen Ursprung der Erscheinungen kann durch das negative Resultat der Lumbalpunktion ausgeschlossen werden. Dagegen wird man wohl eine Beteiligung der Meningen in Form von Meningismus annehmen müssen. Die linksseitigen motorischen Störungen müßten ihren Sitz in der rechten Hemisphäre haben. Nach der Déviation conj. nach links dagegen wäre ein Herd auf dieser Seite anzunehmen, während der Nystagmus nach links entweder einen Prozeß auf der linken Seite des Gehirns oder im Pons verrät. Hypotonie und Tremor weisen auf das extrapyramidale System, der positive Babinski auf die Pyramidenbahn hin. Diese außerordentliche Mannigfaltigkeit des Symptomenbildes, in dem Reizungen von den verschiedensten Gebieten des Z.N.S. ausgehen, spricht besonders dafür, daß es sich um eine diffuse Erkrankung weiter Gebiete des Gehirns handeln muß.

Fall 2: Margrit S., 2 Jahre alt. Aufgenommen am 14. 4. 1928, geheilt entlassen 16. 6. 1928. Familienanamnese o. B. Soll immer gesund gewesen sein. Eigenartiger Gesichtsausdruck, Daumenlutschen. Vor 4 Wochen hatte der Bruder Masern. Am 6. 4. bei der Patientin Schnupfen und entzündete Augen. Am 11. 4. Masernexanthem. In der Nacht vom 12. auf den 13. 4. *tonisch-klonische Krämpfe* der Extremitäten, *Bewußtlosigkeit, Fieber* 38—40°. Erbrechen. *Status:* Schwerkrank, soporös, reagiert auf starke Schmerzreize. Kornealreflex erhalten, aber träge. Kopf immer nach rechts geneigt. Arme und Beine steif. Zuckungen in beiden Armen, öfters rechts. Vorderarme leicht gebeugt. Keine Nackenstarre. Zähneknirschen. Augen: rechte Lidspalte enger als die linke. Keine Augenmuskelstörungen. Pupillen beiderseits gleich eng, reagieren schwach auf Lichtreize. Konjunktiven stark gerötet. Reflexe: Patellar beiderseits +++, Peroneus beiderseits —, Babinski beiderseits —, Oppenheim beiderseits —, Bauchdecken beiderseits —, Fazialis beiderseits —. Brudzinski

Digitized by Google

schwach +. Fettpolster sehr gering. Haut: abgeblaßter Masernausschlag. Rosenkranz +. Puls 144. Abdomen eingezogen, gespannt. *Weiterer Krankheitsverlauf:* 15. 4. Lumbalpunktion. Liquor klar, Menge ca. 5 ccm. Druck 14—17 cm Wasser. Nonne —, Pandy schw. +. Zellen 6,7 im Kubikmillimeter. Nach der Lumb. Punkt. keine Besserung des Zustandes. Blut: Leukoz. 20100. Neutro 72% (polymorphkernig). Eos. —, Mono 4,5%, Lympho 20,0%, Plasma 3,5%. 16. 4. Leichte Zyanose, Cheyne-Stokes. Urin: Eiweiß +, Sediment: Leukozyten +++, Epith. +, Koli +, vereinzelte Zylinder. Strabismus. Schädelperkussion ergibt hinten tympanitischen Schall. Vollkommene Bewußlosigkeit. Eitrige Konjunktivitis. Nachmittags pulslos, keine Krämpfe mehr. Intramuskulär 35 ccm. Blut vom Vater der Pat. Subkutane Infusion von Adrenalinlösung, Tropfklysma. Puls bessert sich, fortdauernde Bewußtlosigkeit. 17. 4. Pupillen eng, reagieren nicht mehr auf Licht. Steifigkeit der Glieder, nur noch seltene Zuckungen in den Händen. Temperatur 41°. Abends: reagiert schwach auf Schmerzreize. Temperatur auf 38° gesunken. 19. 4. wieder 40,5° Fieber. Lungen, Rachen o. B. 20. 4. Ulzeröse Keratitis e lagophthalmo. Am 22. 4. sehr unruhig. Steifigkeit geringer, trinkt etwas. Lumb. Punkt.: Liquor klar, Menge 40 cmm, Druck 27 cm Wasser. Nonne schw. +, Pandy —, Zellen: 1 im Kubikmillimeter. Eiweiß ½′ nach Nissl. Nach der Punktion weniger steif, scheint manchmal etwas zu verstehen. 25. 4. Bewegt die Beine von selbst, schreit viel. Lumbalpunktion: ergibt nur eine geringe Menge klaren Liquors, keine Drucksteigerung mehr. Zustand immer gleich. 27. 4. Temperatur immer zwischen 38 und 39°. Spitzfußstellung. Dekubitus am Fuß. Nackenstarre schw. +. Patellar links +, rechts ++. Babinski links +. Dermographismus +. Durchfälle, Sondenernährung. Lumbalpunktion 30. 4.: Liquor klar, Menge 30 bis 35 ccm. Druck nicht erhöht. Nonne —, Pandy —. Zellen nicht vermehrt. Spur Eiweiß nach Nissl. Zuckergehalt 96 mg-% (erhöht). 2. 5. Häufiges Erbrechen, hochgradige Abmagerung. Immer noch sehr starke Muskelrigidität. 3. 5. Stereotype Bewegungen mit Kopf und Unterkiefer. Lumbalpunktion. Liquor klar. Menge 30 ccm. Druck 26 cm Wasser. Nonne, Pandy —. Sensorium freier. 4. 5. Infiltrate der Kornea zurückgegangen. 6. 5. Der rechte Arm und die rechte Hand werden bewegt; schaut herum, schwitzt viel. Nach einigen Fieberzacken, die in den letzten Tagen noch bis gegen 40° auftraten, erfolgt ein ziemlich schneller Temperaturabfall zur Norm. 10. 5. Kind trinkt jetzt, beginnt zu sprechen, bewegt beide Arme, die Beine noch steif. 15. 5. Beginnt zu gehen, ißt selbständig. Erkennt die Eltern. Hört und sieht gut, schielt aber. 18. 5. Strabismus geringer. 25. 5. Manchmal feiner Tremor in den Händen. 27. 5. Babinski beiderseits —. Patellar +, Achilles +, Bauchdecken +. Peroneus beiderseits —. Oppenheim, Fazialis, Nackenstarre, Kernig, Fußklonus beiderseits —. Dermographismus —. Sensibilität intakt. Keine Lähmungen. Tonus noch gesteigert, Gang langsam, aber ohne Schwanken. Manchmal leichter Intentionstremor. Fettpolster hat zugenommen, Strabismus verschwunden. Maculae corneae nach ausgeheilter Keratitis e lag. Augenfundus o. B. Intelligenz normal; ist meist bettrein. Schläft am Tage tief, in der Nacht dagegen nur sehr oberflächlich. 16. 6. Entlassung nach Hause. Poliklinische Nachuntersuchung am 29. 8. Patellarreflex etwas erhöht, sonst ganz normal. Klinische Diagnose: *Akute Enzephalitis bei Masern. Keratitis e lagopth.*

Deutung: Bezüglich der Lokalisation haben wir es hier gewiß ausschließlich mit einer zerebralen Erkrankung zu tun, wo-

Digitized by Google

bei die Meningen sich wiederum in Form eines Meningismus beteiligen. Dafür spricht auch der erhöhte Zuckergehalt im Liquor.

Fall 3: Vreneli H., 2 Jahre 11 Mon. alt, aufgenommen am 26. 6. 1928, gestorben 26. 7. 1928. Familienanamnese: Großvater väterlicherseits Alkoholiker. Pertussis mit 3/4 Jahren heftig. Varizellen im Sommer 1927, Mumps im Herbst 1927. Würmer bisher nie bemerkt. Am 17. 6. Schnupfen und Husten. Am 20. 6. sehr starkes Masernexanthem, über 39,5° Fieber. 22. 6. Temperatur nur noch 37,2°. Normales psychisches Verhalten. 23. 6. Temperatur 36,7°. In der Nacht vom 23./24. 6. unruhig. Am nächsten Tage Temperaturanstieg auf 39,3°; schläft viel. 25. 6. Nachmittags eigentümliche Bewegungen an den Fingern der rechten Hand. Bewußtlos. Stuhl und Urin unter sich gelassen. Temperatur gegen 40°. Nach und nach ausschlagende Bewegungen in beiden Armen und Beinen, rechts stärker als links. In der Nacht wälzt sich das Kind im Bett, schlägt um sich. 26. 6. 4 Uhr morgens: Wieder starke Krämpfe. Arzt weist das Kind mit Verdacht auf Chorea minor in das Spital ein. *Status:* Schwerkrank aussehendes Kind, stark *benommen*, aber nicht vollkommen bewußtlos. Mit den Händen und Armen *choreatische* und *athetotische Bewegungen*, hält den Kopf meist nach links gedreht, wirft ihn oft seitlich hin und her. Bulbi meist nach oben gerichtet. Zeitweise Strabismus, Zähneknirschen, Aufschreien und Stöhnen. Kornealrefl. erhalten, Schmerzempfindung deutlich herabgesetzt. Das Kind gut entwickelt, etwas mager. Tonus leicht vermindert, in den Armen aber zeitweise stark erhöht. Etwas Husten. Haut: deutliches, einige Tage altes Masernexanthem, etwas zyanotisch. Schädelperkussion: links tympanitischer Schall. Konjunktiven leicht gerötet, Pupillen gleich, abwechselnd eng und weit, ohne Änderung der Belichtung. *Keine Lichtreaktion.* Ohren, Nase o. B. Lippen trocken, wund gebissen. Rachenschleimhaut gerötet. An der Wangenschleimhaut ein oberflächliches Geschwür. An der hinteren Rachenwand eitriges Sekret. Herz o. B. Puls gut fühlbar, regelmäßig. Lungen: hinten unten beiderseits vereinzelte trockene R. G. Abdomen etwas eingezogen. Reflexe: Patellar beiderseits schw. +, Achilles beiderseits +, Babinski beiderseits —. Kernig links angedeutet, rechts —. Brudzinski beiderseits —, Bauchdecken beiderseits —. Fazialis —. *Weiterer Krankheitsverlauf:* 26. 6. Lumbalpunktion: Liquor klar, Menge 30 ccm. Druck 26 cm. Nonne schw. +, Pandy ++, Zellen 5,5 im Kubikmillimeter (Lympho). Eiweiß 1/2′. Nissl. Zucker 104 mg-%. Die Anfälle von choreatisch-athetotischen Bewegungen nach der Lumbalpunktion seltener. Erbricht 8 Askariden. Urobilinogenreakt. schw. +, Diazo ++ (Masern). Blutbild: Neutro 81,5 %

I.	—	Eos	—
II.	2,5 %	Baso	—
III.	13,0 %	Mono	7,0 %
IV.	66,0 %	Lympho	10,5 %
		Plasma	1,0 %.

Viele Neutrophile mit toxischen Granulationen. 27. 6. Wurmkur. Im Stuhl 2 Askariden. Benommenheit tiefer. Keine Krämpfe mehr in den Kopf- und Halsmuskeln, auch die choreatischen Bewegungen in den Armen selten geworden, dagegen treten in Händen und Vorderarmen kurzschlägige, zitternde Bewegungen auf. Rigidität der Arme und Beine. Füße in starker Spitzfußstellung gehalten. Pupillen eng. Nasenflügelatmen. Puls 172, schwächer. Blutsenkungszeit (Westergreen) nach 1/2 Stunde 8′, nach 3/4 Stunde 12,5′,

Digitized by Google

nach 1 Stunde 15'. Intramuskuläre Injektion von 45 ccm Blut der Mutter, Infusionen. Abends Puls kaum fühlbar. Cheyne-Stokes. Rechts Keratitis e lagophthalmo. Papillen scharf, Gefäße stark gestaut, sonst Augenhintergrund o. B. 28. 6. diffuse Bronchitis, häufige Anfälle von Tremor in den oberen Extremitäten. Patellar beiderseits +, Babinski links +, rechts —. Kernig angedeutet. Nackenstarre —. Immer noch fast vollkommene Bewußtlosigkeit. 29. 6. Ernährung durch die Sonde. 30. 6. Lungen: hinten unten beiderseits mehr R. G. z. T. klingend. Etwas weniger benommen, wehrt ab. Lumbalpunktion. Liquor klar, Menge 10 ccm. Druck 21 cm. Nonne, Pandy —. Zellen 6 im Kubikmillimeter. 3. 7. Öffnet seit zwei Tagen die Augen und schaut umher. Keine choreatischen oder zitternden Bewegungen der Hände mehr. Heute wieder 38,6° Fieber, nachdem es in den letzten Tagen langsam zur Norm abgesunken war. Stomatitis aphthosa. 5. 7. Wehrt sich täglich mehr beim Sondieren, spricht nichts, schluckt etwas. 6. 7. Noch soporös, liegt ruhig, bewegt nur zeitweise die Arme, die noch steif sind. Rigidität der Beine hat nachgelassen. Reagiert nicht beim Anrufen. Nackenstarre schw. +. Kernig links +, rechts —. Babinski beiderseits +. Temperatur gegen 37° gesunken. 10. 7. Nystagmus nach rechts. Rechter Arm und rechtes Bein etwas angezogen. 12. 7. blickt auf Ansprechen den Arzt hie und da an. Am 19. 7. Temperatur plötzlich wieder 39,6°. Röchelnde Atmung. Lungenbefund unverändert. Keratitis geheilt. Wieder zeitweise feinschlägiger Tremor in den Händen. 20. 7. 40° Fieber. Reagiert nicht mehr. Viel steifer in den Armen, besonders auch im rechten Bein. Trismus. Abends: Patellar rechts —, links +. Babinski beiderseits angedeutet. Kernig links schw. +. Nackenstarre +. Tympanie des Schädels +. Ganz bewußtlos. Lumbalpunktion: Liquor klar, Menge 6 ccm. Druck 14 cm. Nonne, Pandy —. Zellen 2,7 pro Kubikmillimeter. Zucker 118 mg-%. NaCl 759 mg-%. 21. 7. Zustand wird schlechter. Ständiger Tremor der oberen Extremitäten. Starker Nystagmus. Patellar beiderseits schw. +, Babinski beiderseits —. 22. 7. Häufige allgemeine Krämpfe. 23. 7. Patellar rechts wieder —, links +. Sonst unverändert. 24. 7. Moribund; Steifigkeit des Körpers hat nachgelassen. Beiderseits wieder Keratitis. 25. 7. In den letzten Tagen hochgradig abgemagert. Liegt regungslos auf dem Rücken. Das rechte Bein nur noch wenig gebeugt, links gestreckt. Arme gebeugt. Hände zur Faust geschlossen. Temperatur um 39—40° seit 6 Tagen. 26. 7. Exitus letalis. Klinische Diagnose: *Masernenzephalitis. Stomatitis aphthosa, Keratitis e lagophthalmo, Bronchitis.*

Deutung: Hier wie in den oben beschriebenen Fällen ist das Krankheitsbild gekennzeichnet durch die Mannigfaltigkeit der Symptome, die auf eine gewaltige Ausdehnung des pathologischen Prozesses schließen läßt.

Autopsie: Die pathologisch-anatomischen Diagnosen lauten: *Hämorrhagische Bronchopneumonie in beiden Unterlappen mit ausgedehnten Nekrosen* infolge Thrombose der Äste der Art. pulmonalis. Akute Milzschwellung. Feintropfige Verfettung des Myokards. Stauung in den Bauchorganen. Kachexie. *Keratitis ulcerosa bds.* Sakraldekubitus. — Einige Angaben aus dem Sektionsprotokoll seien erwähnt: Schädelkapsel symmetrisch.

Digitized by Google

Innenfläche der Dura glatt, glänzend. Pia zart, spiegelnd, wenig injiziert. Sinus der Hirnbasis prall gefüllt, mit dickflüssigem, dunkelrotem Blut. Oberkieferhöhlen, Stirnhöhle, Siebbeinzellen und beide Mittelohren trocken.

Im Hinblick auf die im Vordergrund des klinischen Bildes stehenden Symptome zerebraler Genese sind Gehirn und Rückenmark des Kindes einer genauen Untersuchung unterworfen worden, über die im nachfolgenden berichtet wird. — Herrn Privatdozent Dr. *Walthard* spreche ich an dieser Stelle

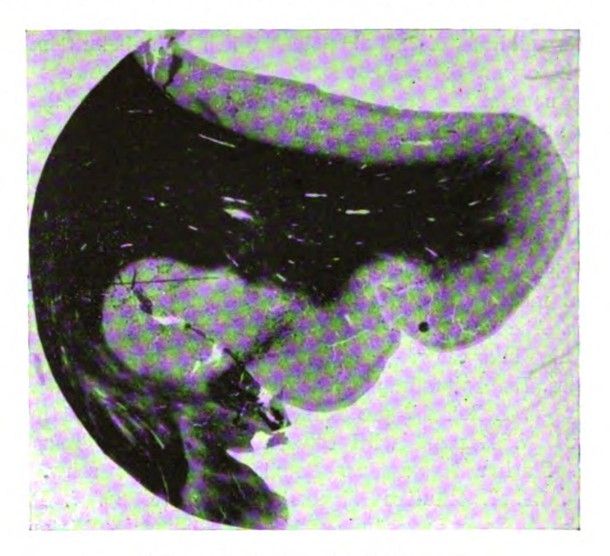


Abb. 1. Frontalhirn (Markscheiden).
Herdförmige Auflockerung des Markscheidengefüges.

für die liebenswürdige Hilfe bei der Untersuchung der pathologisch-histologischen Präparate sowie für die photographischen Aufnahmen meinen ergebensten Dank aus.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Die *makroskopische Untersuchung* des formolfixierten Gehirnes an Frontalschnitten ergibt: anatomische Zeichnung von Rinde und Mark sowie der Stammganglien normal. Sowohl in den Rindenabschnitten als auch im Mark finden sich zahlreiche, stark erweiterte Gefäße, hingegen sind keine Blutungen sichtbar. Im Mark liegen zerstreut unsystematisch in allen Schnitten zahlreiche, trübe, graurötliche, unscharf begrenzte Zonen, aus denen meist einige stark erweiterte Gefäße hervortreten. Ähnliche Zonen finden sich in den Stammganglien. Erweichungsherde sind keine nachweisbar. Die Arterien des Gehirns sind zart.

Mikroskopisch wurden verschiedene Teile des Gehirns und Rückenmarks untersucht, mit Hämalaun-Eosin, nach *van Gieson,* mit Scharlachrot, Kresylviolett gefärbt, sowie Markscheidenfärbungen nach *Olivecrona* und Achsenzylinder-

Digitized by Google

färbungen nach *Bielschowsky* angefertigt. — Das anschaulichste, ja direkt aufdringliche Bild der pathologisch-histologischen Veränderungen gewähren uns die *Fettpräparate*, in denen das ganze Zentralnervensystem überschwemmt ist mit einer Unmenge von Auflockerungszonen, die im ganzen ein gleichförmiges Bild darbieten, nur bezüglich ihrer Lokalisation und Ausdehnung Verschiedenheiten aufweisen, die bei der Besprechung der verschiedenen Präparate näher geschildert werden sollen. Die Veränderungen betreffen vor allem die *weiße Substanz*. Hier finden sich Partien intensivster Verfettung, die in bestimmter Schnittrichtung als „Herde" imponieren, sofern man sie überhaupt noch isoliert zu Gesicht bekommt. Fast überall im Hemisphärenmark ist nämlich die Verfettung so ausgedehnt, daß man Mühe hat, einzelne Zonen als solche zu er-

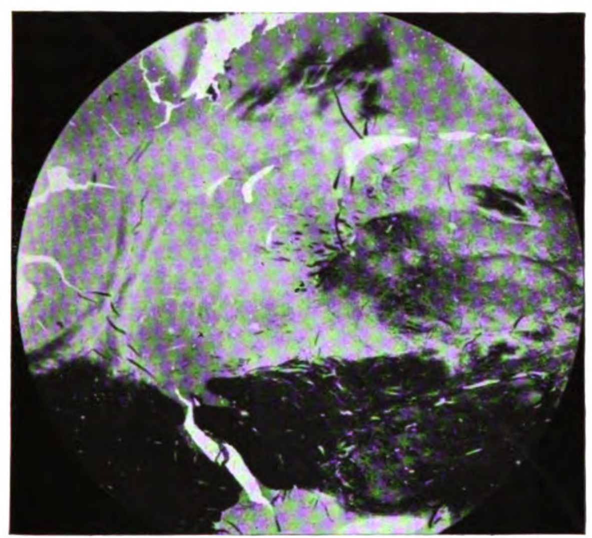


Abb. 2. Stammganglien (Markscheidenfärbung). Ausgedehnte Zerstörungen der Markscheiden in Capsula extrema, externa, Putamen und Pallidum und des Marks der l. Orbitalwindung; geringe Zerstörung in der Capsula interna und Thalmus opticus.

kennen. Diese setzen sich zusammen aus dicht gedrängten Fettkörnchenzellen. Nach der Peripherie hin werden sie spärlicher und verlieren sich allmählich im normalen Gewebe. Gegen das Zentrum zu häufen sie sich mehr und mehr und bilden einen Wall um ein zentral liegendes Gefäß. Es besteht also eine unverkennbare Abhängigkeit der Zonen vom Gefäßsystem. Im Kresylviolettbild und bei der Hämalaun-Eosinfärbung entsprechen die Stellen stärkster Verfettung einer beträchtlichen Gliawucherung, hier im Mark vor allem aus Oligodendrozyten und Astrozyten bestehend. Ihre Kerne sind häufig durch gespeicherte Fetttröpfchen platt an den Rand gedrückt. (Gemästete Gliazellen.) Die Größe der Fetttröpfchen im Mark variiert von ganz groben bis zu den feinsten Tröpfchen. Bei mehr oder weniger isolierten Herden kann man ein Abnehmen der Größe vom Zentrum gegen die Peripherie hin konstatieren. — *Im Markscheidenbild* entsprechen den beschriebenen Stellen Zonen von Auflockerungen und Aufhellungen der normalen Markscheidenformation. Die *Bielschowsky-Präparate* zeigen, besonders bei stärkerer Vergrößerung, ausgedehnte Zerstörungen der Achsenzylinder (Abb. 1 und 2).

Digitized by Google

Die *Gefäße*, die in ihrer Gesamtheit erweitert erscheinen, sind meist rings von Fettkörnchenzellen umgeben. Oft werden in normalem Gewebe Gefäße gefunden, deren Wandzellen verfettet sind, daneben auch das Gegenstück dazu, nämlich ganz intakte Gefäße mitten im verfetteten Gebiet. Auch können wir da und dort fern von einem Verfettungsherd ein mit Fettkörnchenzellen vollgepfropftes Gefäßchen antreffen, ein Umstand, der beweist, daß ein Abtransport von Abraumzellen stattfindet. Daneben findet sich an einzelnen Venen mehr oder weniger ausgesprochene Vermehrung und Schwellung der Gefäßwandzellen. Neben leichten Proliferationserscheinungen der Adventitia sind

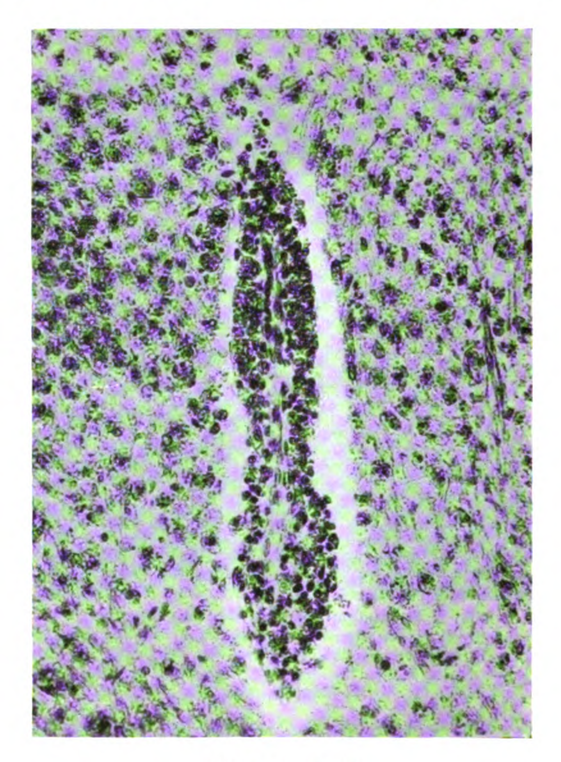


Abb. 3. Gefäßbild.
Anhäufung von Fettkörnchenzellen um ein Gefäß aus den Stammganglien.

ausnahmsweise in den Lymphscheiden der Gefäße ganz vereinzelte Zellen anzutreffen, die als Lymphozyten angesprochen werden müssen. Hie und da finden sich, speziell im Okzipitallappen, Gefäße mit perivaskulären lymphozytären Infiltraten (Abb. 3 und 4).

In der *grauen Rinde* der Hemisphären sind Fettkörnchenzellen spärlicher im Vergleich zur Marksubstanz, und man hat hier vielmehr den Eindruck einer diffusen Ausbreitung der fettspeichernden gliösen Elemente. Dabei sind es hier vor allem Zellen vom *Hortegatypus*, deren langgestreckte Form durch die stäbchenförmige Ablagerung der Fetttröpfchen, die hier fast durchweg sehr feinkalibrig sind, noch besonders deutlich zutage tritt. Auffallenderweise liegen in den unteren Rindenschichten, in unmittelbarer Nähe der Herde, die meisten dieser Stäbchenzellen mit ihrer Längsachse in der Richtung gegen die Gehirn-

Digitized by Google

oberfläche zu, radiär; andere, in geringerer Anzahl, senkrecht zu diesen. Oft erscheint zwischen diesen Zellen ein im Schnitt längsgetroffenes Gefäßchen, so daß auch hier wieder der Zusammenhang der Verfettung mit dem Gefäßsystem in Erscheinung tritt (Abb. 5).

Auch die äußere Oberfläche des Gehirns ist nicht verschont. An verschiedenen Stellen sind runde Gliazellen in der Molekularschicht in vermehrtem Maße vorhanden. Sie enthalten oft größere Fetttropfen. Zum Teil liegen sehr feine Tröpfchen zwischen den Zellen frei im Gewebe. Die Pia mater zeigt nirgends entzündliche Infiltration. Blutungen werden an keiner Stelle gefunden.

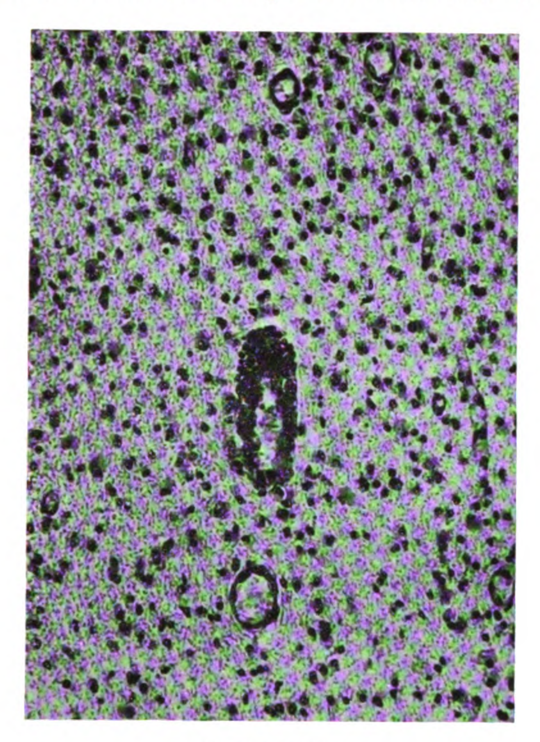


Abb. 4. Gefäßbild.
Perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat um ein Gefäß im Okzipitalmark in vollständig verfetteter Region.

Betrachten wir nun vergleichend die Befunde an den verschiedenen Präparaten. *Stammganglienstück* (Abb. 2). Ausgesprochene Verfettungen im Corpus striatum und im Pallidum, vornehmlich der markhaltigen Abschnitte, während die grauen Massen in weitaus geringerem Maße betroffen sind. So ist auch die Inselrinde relativ frei von Verfettung, dagegen sind die Capsula externa und Capsula extrema außerordentlich stark von Fettkörnchenzellen durchsetzt, ebenso ein Teil des Tractus opticus und der Fasciculus lenticularis. Die innere Kapsel ist ziemlich gut erhalten, immerhin finden sich auch dort einige verfettete Herde. Das subependymäre Gewebe des Talamus opticus ist kaum stärker mit Fettkörnchenzellen beladen als die tiefer gelegenen Schichten, dagegen findet sich dort um einige größere Gefäße herum, deren Endothelien leicht geschwellt erscheinen, stärkere gliöse Reaktion mit starker Fettphagozytose.

Digitized by Google

Die Schnitte durch *Frontal-*, *Parietal-*, *Okzipital-* und ***Temporalhirn*** gleichen sich stark, und es gilt für sie das schon oben bei der allgemeinen Beschreibung Gesagte. Überall ist die Marksubstanz, besonders in den Windungsmarkkegeln in ungeheurer Ausdehnung von der Verfettung befallen. Diese geht strahlenförmig, ohne deutliche Grenze in die bedeutend weniger befallene Rindensubstanz über. Besser als im Stammganglienstück läßt sich hier die Abhängigkeit der Herde vom Gefäßapparat erkennen. Man findet einige venöse Gefäße mit geschwellten Endothelzellen und fast überall starke Verfettung der Gefäßwandzellen; auch in der Rinde sind verfettete Gefäße zu beobachten. — Direkt unter der Pia mater ist an verschiedenen Stellen der Gehirnoberfläche

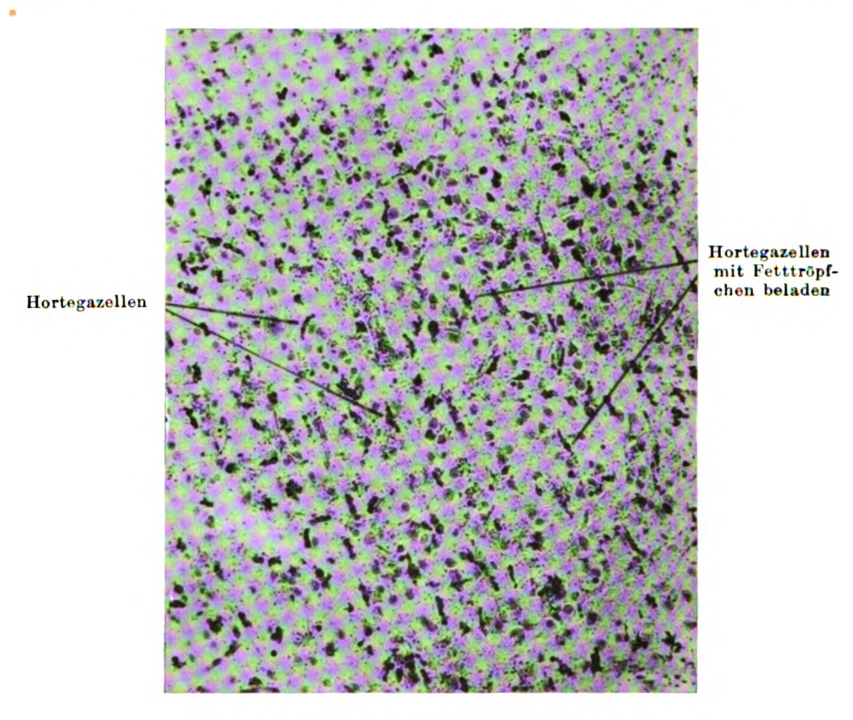


Abb. 5. Verfettung in der Hirnrinde.
Besonders ausgeprägte Fettablagerungen in den Hortegazellen.

ein schmaler Saum fettkörnchentragender Zellen ohne wesentliche gliöse Reaktion zu erkennen, so an beiden Temporallappen, Okzipitallappen, am Gyrus submarginalis und Gyrus angularis. Vielerorts ist es schwer, bei der brüchigen Substanz des noch jugendlichen Hirns, besonders an der Oberfläche unbeschädigte Schnitte zu erhalten. Die Lockerung des Gefüges dürfte aber zum großen Teil gerade dieser Verfettung der Peripherie zuzuschreiben sein. — Ein interessantes Bild bietet uns der Schnitt, auf welchem Gyrus cinguli und Balken getroffen sind. Der Truncus corporis callosi zeigt, mit Ausnahme des unteren Randes, keine Verfettung, dagegen erstreckt sich ein Band mit reichlicher Fettkörnchenanhäufung längs des Ependyms des Seitenventrikels, zwischen diesem allerdings einen schmalen Streifen freilassend. Radiatio corporis callosi und das Centrum semiovale enthalten einige zum Teil gut isolierbare Zonen,

Digitized by Google

die sich gegen das Windungsmark wiederum zu einer kolossalen Anhäufung von Fettkörnchenzellen verdichten, in der eine große Anzahl stark verfetteter Gefäße liegt (Abb. 6).

Im *Ammonshorn* wiederum starke Vermehrung der fettspeichernden Glia, hauptsächlich Oligodendrozyten, in der weißen Substanz (Fimbria, Alveus und Substantia reticularis alba). Der *Sommer*sche *Sektor* ist relativ gut erhalten.

Pons: schmalstreifige, kompaktere Herde in der Substantia nigra, büschelförmige Verfettung der Fibrae pontis superficiales und profundae und der Funiculi longitudinales. Gegend um den Aquaeductus Sylvii frei Die *Medulla oblongata* weist mehr „diffuse Herde" ihrer seitlichen Partien auf, während in der Decussatio pyramidum sekundäre Degenerationen nachweisbar sind. Auch im *Rückenmark* Fettkörnchenzellen diffus zerstreut in den Seiten-

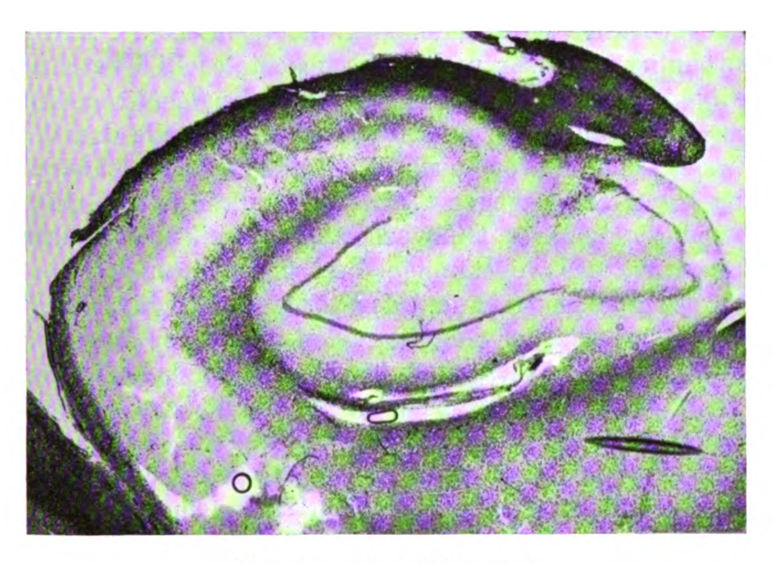


Abb. 6. Ammonshorn (Fettpräparat).
Ausgedehnte Verfettung der gesamten weißen Substanz.

strängen, Wurzeleintritts- und Austrittszonen und zum Teil auch in den grauen Vorderhörnern. Die hinteren und vorderen Wurzeln selbst sind vollständig intakt. Zahlreiche Lückenfelder am Rand. In den unteren Segmenten des Rückenmarks sind die Veränderungen stärker ausgeprägt als im Zervikalmark. Zahlreiche verfettete Gefäße. Das *Kleinhirn* läßt außer leichter Fettkörnchenablagerung im Mark keine Veränderungen erkennen. An den *Ganglienzellen* machen sich nirgends regressive Veränderungen bemerkbar. Die Vorderhornzellen des Dorsalmarkes sind zwar in normaler Zahl vorhanden, jedoch fallen sie durch Ungleichheit ihrer Größe und Form auf. Zum Teil sind sie leicht geschwellt, enthalten aber nirgends Fetttröpfchen. Keine Vermehrung von Trabantenzellen. Achsenzylinder gut erhalten.

Der *pathologisch-histologische Befund* unseres Falles stimmt weitgehend überein mit demjenigen zweier ausführlich beschriebener Fälle von Enzephalomyelitis bei Masern von


Digitized by Google

Wohlwill. Er steht insofern seinem Falle 2 näher, als es sich bei den beschriebenen Veränderungen weniger um Säume, als um ausgedehntere, lockerer gebaute, ganz allmähliche Abnahme aller Erscheinungen nach der Peripherie hin zeigende Mäntel handelt, die besonders stark auch in den Stammganglien hervortreten. Auch scheinen hier die *zentralen Gefäße des Rückenmarks nicht verschont*, indem die graue Substanz in größerer Ausdehnung erkrankt erscheint, als es dem Abflußgebiet der peripheren Venen entsprechen dürfte. Gemeinsam mit Fall 2 hat der unsrige, abgesehen vom Vorhandensein einer lymphozytären Reaktion, auch das Fehlen der kontinuierlichen Randdegeneration im Rückenmark, die *Wohlwill* bei Fall 1 als ungewöhnliches, bisher noch nie beobachtetes Bild beschrieben hatte. Jedoch ist in unserem Falle die *oberflächliche Gehirnrindenschicht*, an der *Wohlwill* nur an einer Stelle den Prozeß nachweisen konnte, wenn auch in geringem Grade, von der Schädigung betroffen. Dagegen wird hier eine zusammenhängende Lage subependymärer Gliawucherung vermißt. Voll übereinstimmend ist das vollständige Verschontbleiben des Zentralkanals des Rückenmarks und der vorderen und hinteren Wurzeln, der Großzahl der Ganglienzellen, sowie der *degenerative* Charakter der um Venen ausgebreiteten Mäntel. — Im Gegensatz zu *Wohlwills* Beschreibung stehen wir hier vor einem Fall, der bedeutend weiter vorgeschritten ist und das Stadium intensivster Verfettung erreicht hat. — Es entspricht dies auch dem klinischen Verlauf, nach welchem das Kind mehrere Wochen nach Beginn der nervösen Erscheinungen ad exitum kam, während in den Fällen von *Wohlwill* der Tod bereits am 4. bis 5. Tage eintrat. Es mag hier noch erwähnt werden, daß *Brock* bei seinem Fall ein ähnliches Stadium beschrieben hat und, wie wir, in der Mitte der „Herde" Fettkörnchenzellen mit groben, in den Randpartien mit ganz feinen Fetttröpfchen fand. — Es besteht ferner eine auffallende Ähnlichkeit unseres Befundes mit den Fällen, welche von *Mosse-Kreutzfeldt* bei sogenannter Masernenzephalitis erhoben wurden und solchen, wie sie *Redlich* beobachtete, die klinisch die Erscheinungen der Enzephalomyelitis disseminata aufweisen und zum Teil ohne Vorausgehen einer besonderen Infektion (wie auch ein Fall von *Krabbe*, *Wohlwill* und eventuell derjenige von *Bielschowsky*) auftreten.

Einige weitere pathologisch-anatomische Beobachtungen, die von den unserigen abweichen: *Jürgensen*, fand neben Ödem und Abplattung der Gehirnwindungen nichts als starke Injektion der nervösen Gefäße; *Markonson* nur

Digitized by Google

Hyperämie des Gehirns und der Meningen, ebenso *Bayle* Kongestion der nervösen Zentren. *Ugon* konstatierte Vermehrung der Blutpunkte im Gehirn und Rückenmark und *Bergeron* fand neben einer solchen noch Vermehrung der serösen Flüssigkeit. Es handelt sich aber hier überall nur um makroskopische Befunde. Neuerdings wird von *Reimold* mikroskopisch eine hämorrhagische Entzündung diagnostiziert und von *Musser* bei mehreren Fällen zahlreiche, kleine, punktförmige, perivaskuläre Hämorrhagien in der grauen und weißen Substanz. *Barlow* stellte bei seinem Falle eine disseminierte, hämorrhagisch-infiltrative Myelitis mit Erweichungen, Blutungen und Leukozyteninfiltration fest. Der Fall *Bergenfeldts* wies im Rückenmark einen feinen Zerfall von Nervensubstanz auf und Anordnung von frei im Gewebe liegenden, sowie auch phagozytierten Fettkörnchen um den Zentralkanal herum.

Zusammenfassung des histologischen Befundes.

Es handelt sich in unserem Falle um *rein degenerative Veränderungen*, die sich vor allem an den markhaltigen Teilen abspielen, wobei Achsenzylinder und Markscheiden zerfallen und deren Lipoidsubstanz in Form von Körnchen in reaktiv gewucherten, phagozytär tätigen Gliazellen aufgespeichert werden. Vom histologischen Standpunkt aus ist die beschriebene Affektion *nicht als Entzündung* zu bezeichnen. *Wohlwill* findet bei einem seiner Fälle neben Wucherung der Gefäßwandzellen nicht allzu selten an Arterien und Venen Lymphscheideninfiltrate, aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehend, die ausnahmsweise sogar die Grenzen des mesodermalen Gewebes verlassen und sich den gewucherten Gliazellen beimischen. *Wohlwill* spricht von einem herdförmigen, zerebrospinalen Prozeß, dessen Herde *zum Teil entzündlichen Charakter* tragen. „Es ist dies ja eine der Klippen, an denen wir uns bei der Handhabung des Entzündungsbegriffes stoßen, daß bei einem offensichtlich ätiologisch einheitlichen Prozeß und bei einem und demselben Fall die Krankheitsprodukte, morphologisch betrachtet, *zum Teil entzündlichen, zum Teil nicht entzündlichen Charakter* haben können.“ *Pette* ist der Ansicht, daß es sich in den vorliegenden Erkrankungen um *echt entzündliche Prozesse* handle. Er stützt sich auf die „in späteren Stadien dieser Krankheiten nie fehlende, nicht selten sogar erhebliche lymphozytäre und plasmozytäre Infiltration des mesodermalen Anteiles des Z.N.S.“. Dieses Argument scheint aber nicht beweiskräftig, denn gerade unser Fall 3, der ein typischer Spätfall von sogenannter Masernenzephalitis ist, läßt stärkere perivaskuläre Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltrate, zu deren Ausbildung gewiß genügend Zeit vorhanden gewesen wäre, vermissen. Vergleichen wir quantitativ die entzündliche

Digitized by Google

Komponente in unserem Fall mit der schweren, unzweifelhaft im Vordergrund stehenden Parenchymschädigung, so erscheint die erstere so verschwindend klein, daß wir berechtigt sind, diese als *sekundär* anzusehen und von einer *Reaktion des Gefäßbindegewebsapparates auf die Degeneration* zu sprechen, ohne dem Gesamtprozesse einen entzündlichen Charakter beimessen zu müssen. In Analogie zu ähnlichen Prozessen im Rückenmark können wir von einer „*Enzephalose*" sprechen.

Differentialdiagnostische Erörterungen.

Klinisch ist die Differentialdiagnose gegenüber einer Encephalitis lethargica Economo kaum möglich, da sich, wie z. B. im Fall 2, eine Anzahl von Symptomen gruppieren können, die uns für diese Krankheit geläufig sind, Lethargie, Strabismus, Tonusanomalien, Tremor und schließlich noch die Schlafstörung.

Im Zusammenhang mit unserem Fall 2 möchte ich noch kurz denjenigen *Horwitts* erwähnen, bei dem die Verknüpfung von gewissen Symptomenbildern der epidemischen Enzephalitis sehr ähnlich kam. Dort handelte es sich um einen 6½jährigen Knaben, der an mittelschweren Masern erkrankte, am 4. Tage Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Benommenheit und erneutes hohes Fieber hatte. Lumbalpunktion: Liquor klar, aber starke mononukleäre Zellvermehrung. Nachdem am 6. Tag Besserung eingetreten war, bestand am 7. Tag wieder hohes Fieber, am 10. Tag fehlten die Patellarreflexe. Katatonie, Incontentia urinae, Stupor, maskenartiges Gesicht, große Aufgeregtheit. Volle Genesung. Auch *Lust* hat ja unter seinen 4 Enzephalitisfällen nach Masern 2mal das Bild einer Enc. lethargica gesehen, einmal mit einer postenzephalitischen Schlafstörung, ohne daß in der Umgebung Enzephalitis epid. vorgekommen war.

Auf das Fehlen einer Epidemie in der Umgebung wollen wir uns zur Ausschließung einer Enc. epidemica nicht mehr berufen, seitdem die moderne Forschung die Möglichkeit aufgeworfen hat, daß eventuell latente Erreger aktiviert würden. Wohl aber gilt noch das Argument, das *Boenheim* seinerzeit zur Abgrenzung seiner lethargikaähnlichen Fälle von einer wirklichen Enc. lethargica Economo aufgestellt hatte, nämlich der viel raschere und günstigere Verlauf, den die Masernenzephalitis im allgemeinen nimmt. In der Literatur finden sich Angaben über Encephalitis-lethargica-Fälle bei Kindern, die sich durch raschen Verlauf und Fehlen von postenzephalitischen Störungen auszeichneten, was von *Glaser* u. a. so gedeutet wurde, daß sich die entzündlichen Prozesse bei der kindlichen Enc. epid. im Gegensatz zu der der Erwachsenen mehr an der Gehirnoberfläche bzw. den Meningen abspielen sollten, und wir daher

Digitized by Google

die Zwischenhirnsymptome (z. B. Parkinsonismus) viel seltener zu sehen bekämen. Die klinische Diagnose der Encephalitis lethargica beim Kinde erscheint aber so schwierig, daß die Frage erlaubt ist, ob es sich nicht vielleicht in vielen zweifelhaften Fällen um ähnliche Erkrankungen, wie die der unserigen Fälle handelt. Jedenfalls bestehen unter den verschiedenen enzephalomyelitischen Krankheitsbildern mancherlei klinische und auch pathologisch-histologische Beziehungen und Verwandtschaften. So gleichen z. B. Fälle von Masernmyelitis, wie sie *Boenheim* beschrieben hatte, stark einer Poliomyelitis. *Boenheim* sprach sich zur Differentialdiagnose dahin aus, daß es sich bei lange Zeit nach überstandenen Masern auftretenden Fällen wahrscheinlich um eine Kombination mit echter Poliomyelitis handelte (Fall *Bogaert*), dagegen die mit dem Exanthem auftretenden Fälle als toxische Masernmyelitis aufzufassen seien, wenn sie rasch und ohne Folgeerscheinungen abliefen. Dasselbe dürfte auch für die Encephalitis-lethargica-ähnlichen zerebralen Komplikationen unmittelbar nach Masern gelten. — So schwierig die klinische Abgrenzung der Masernenzephalose und -myelose gegenüber Encephalitis epidemica und Poliomyelitis sein kann, so leicht ist sie pathologisch-anatomisch. Als wichtigstes pathologisch-anatomisches Unterscheidungsmerkmal gegenüber der Enc. epid. wurde vor allem von holländischen und englischen Autoren zuerst für die Encephalitis postvaccinalis das viel stärkere Befallensein der weißen Substanz sowie die Geringfügigkeit der entzündlichen Gefäßinfiltrate hervorgehoben.

Erörterungen zum klinischen Bild und ähnliche Fälle.

Die *klinischen Erscheinungsformen* und der *Verlauf* der nervösen Komplikationen bei Masern zeigen, so verschiedenartig sie sich auch darstellen mögen, weitgehende Übereinstimmungen. *Boenheim* hat im Jahre 1925 die bis dahin bekannten Fälle beschrieben und sie unter den drei Haupttypen der *zerebralen*, *spinalen* und *meningealen* Bilder eingereiht. Neuerdings sind von *Reimold* und Frl. *Schädrich* aus der Breslauer Klinik Fälle mit ausgesprochenen *zerebellaren* Bildern beobachtet worden. Auch *Kramer* hat einen Fall von zerebellarer Ataxie nach Masern gesehen. Im übrigen kann ich von einer umfassenden Aufzählung der durch die Literatur bekannt gewordenen Fälle und ihrer Symptomatologie Abstand nehmen und mich auf die Arbeiten von *Boenheim*, *Mosse*, *Redlich* und *Schädrich* beziehen.

Digitized by Google

Es seien nur noch einige Einzelbeobachtungen erwähnt, die erst kürzlich als kasuistische Beiträge zu den nervösen Komplikationen bei Masern in italienischen und amerikanischen Zeitschriften erschienen sind. —

De Mare: 1 Fall von Enzephalitis unmittelbar nach Masern mit völliger Heilung; *Blasi:* 1 Fall von Enzephalitis im Abflauen des Masernexanthems, Heilung in 20 Tagen. *Neal* und *Appelbaum:* 12 Fälle von Enzephalitis, kombiniert mit Masern, davon endeten 3 letal. *Winnicott:* Gleichgewichtsstörung nach Masern und Varizellen, maskenhafter Gesichtsausdruck. Rechtsseitige Stimmbandparese. *Musser, George, Hauser:* Enzephalitis als Komplikation von Masern während einer Epidemie. 8 Fälle kamen zur Autopsie. Ferner berichtet *Hegler* wiederholt bei schweren Masernpneumonien über ein meningeales Symptomenbild und *Reiche* über 3 Fälle von Meningitis serosa bei Masern.

Im Anschluß an diese Zusammenstellung sei in diesem Zusammenhang noch auf zwei eigene Beobachtungen eingegangen. Zwei ziemlich seltene Fälle von *postinfektiöser Ataxie*, einmal wahrscheinlich Ataxie nach Masern, im anderen Falle mit etwas unklarer Ätiologie mögen schon aus kasuistischem Interesse erwähnt werden. Sie zeigen, daß ähnliche Zusammenhänge der Ataxie mit der Grundkrankheit anzunehmen sind, wie wir sie bereits bei der Masernenzephalose kennengelernt haben. Beobachtungen dieser Art stammen auch von *Boenheim, Skoog, Horwitt, Kramer, Schnepper, Schädrich* und *Redlich* (hier im Anschluß an eine Angina). Es handelte sich um Ataxieformen sowohl zerebellarer als auch zerebraler Art.

Fall 4. 3 Jahre altes Mädchen, angeblich nervöses Kind mit Aufregungszuständen, vor einigen Monaten Askariden. Während einer bereits bestehenden Mittelohrentzündung tritt ein Ausschlag am ganzen Körper auf, aus feinen Papelchen bestehend. (April 1928.) Temperatur 38,6°, Husten und Katarrh, keine Konjunktivitis und kein Halsweh. Nach 5—6 Tagen kleienförmige Schuppung der Haut. Erst jetzt soll der Arzt an „Scharlach" gedacht haben. Nach 14 Tagen *choreiforme Bewegungsstörungen* der Hände, Herausstrecken der Zunge mit starkem Speichelfluß. 3—4 Tage später zunehmende *Gehstörungen.* Auffallende psychische Labilität. Sensorium frei. Sprache verwaschen. Tonus im ganzen etwas herabgesetzt. Pupillen rund, gleich groß, reagieren auf Licht prompt, auf Konvergenz fraglich. *Patellarreflexe beiderseits nicht auszulösen.* Übrige Reflexe o. B. Dermographismus ++. Adiadochokinese ausgesprochen. Zeigefingerversuch und Kniehackenversuch schlecht auszuführen. Gang ausgesprochen ataktisch, taumelnd. Knie durchgedrückt; beim Stehen starke Lordose. Atmung: zeitweise inspiratorisches Einziehen des Abdomens. Beim Essen oder Trinken sofort Würgreiz. Perforation des linken Trommelfells, ohne Eiterabfluß. Blut: Lc. 13750. Lumbalpunktion: Liquor klar. Druck 20 mm. Hg. 5 ccm werden abgelassen. Pandy —. Zellen (rundkernige) 2⅔ pro Kubikmillimeter. Die Bewegungsstörungen gehen zuerst links, dann auch rechts all-

Digitized by Google

mählich zurück. Wird nach 3 Wochen entlassen. Pat. Refl. noch nicht auslösbar. Tonus noch schwach herabgesetzt. Pupillenreflex normal. Gehör gut. Intelligenz sehr gut.

Was die Vorkrankheit anbelangt, wurde vom Otologen die Perforation im Trommelfell als „charakteristisch für Masernotitis" bezeichnet; auch die Art der Schuppung der Haut spräche ja eigentlich eher für Masern als für Scharlach, aber die zeitliche Folge des uncharakteristischen Exanthems und der Otitis dürfte einen Zusammenhang überhaupt ausschließen. An eine Enzephalitis, die von einer primären Otitis durch Fortleitung entstanden wäre, wird man bei dem negativen Liquorbefund kaum denken. Wir bezeichnen das Krankheitsbild, ohne etwas über die Ätiologie und Pathogenese aussagen zu wollen, als *postinfektiöse Ataxie.*

Der folgende Fall, den wir kürzlich (Oktober 1928) zu beobachten Gelegenheit hatten, bietet auffallende Ähnlichkeit mit dem soeben dargestellten. Die pathogenetische Rolle, die der Maserninfektion zukommt, scheint hier, wenn auch nicht absolut bewiesen, so doch mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen werden zu können.

Fall 5. 3 Geschwister des 6jährigen Mädchens hatten vor 2 Monaten Masern durchgemacht. Es fehlen sichere Angaben über eine eventuelle Erkrankung der Patientin selbst. Kein Exanthem beobachtet. 8 Wochen später bei der Aufnahme ein uncharakteristisches Exanthem aus unregelmäßig begrenzten blaßroten, teilweise leicht erhabenen, schuppenden Effloreszenzen bestehend. — Erwähnt sei noch, daß die Mutter 3 Aborte, alle im 2. bis 3. Monat, durchgemacht hatte. Geburt unserer Patientin normal, rechtzeitig. War immer sehr *zart* und *mager.* Keuchhusten, Anginen, Scharlach (1927). Würmer fraglich. Seit 2 Jahren *leichtes Schielen.* — Wenige Tage, nachdem bei den Geschwistern Masern festgestellt war, traten bei der Patientin *Gehstörungen* in Form von Schwanken auf. 2 Tage später vollkommen ruhig und erschöpft im Bett. *Soporös,* leichter *Meningismus.* Temperatur nie erhöht. Nach 4—5 Tagen *tonisch-klonische Zuckungen* an Armen, Beinen und am übrigen Körper, die in den nächsten 14 Tagen ohne Therapie allmählich zurückgehen. Der inzwischen stärker gewordene Strabismus concomitans dext. beruht zum Teil auf einer Abduzensparese rechts. Beim Weinen starker Speichelfluß. Pat. Refl. bei der Aufnahme beiderseits gesteigert, Achilles- und Bauchdeckenrefl. lebhaft. Stumme Sohle. Sensibilität intakt. *Ataxie* an oberen und unteren Extremitäten. Stehen auf einem Bein und Gang einer Linie entlang unmöglich. *Romberg* stark +. Die Muskulatur bietet passiven Bewegungen einen kurzen Widerstand. Adiadochokinese und Mitbewegungen. Sprache langsam, eintönig. Blut: Lc. 9800. S.R. nicht erhöht. Lumbalpunktion: wasserklarer Liquor, Druck 33 mm Hg. Pandy —. Zellen 7 Lymphoz. und 1 Leukoz. im Kubikmillimeter. Patellarrefl. können plötzlich nicht mehr ausgelöst werden und bleiben in den folgenden Wochen, während sich die Ataxie, die Sprache und der Allgemeinzustand langsam bessern, dauernd negativ.


Digitized by Google

Das Krankheitsbild ist im allgemeinen dasjenige der „*akuten, zerebralen Ataxie*“, die sich im Verlaufe einer akuten Infektionskrankheit einstellt und die durch ein komatöses Stadium im Beginne, sodann allgemeine Ataxie, Sprachhemmung, motorische Reizerscheinungen, sowie gesteigerte Haut- und Sehnenreflexe charakterisiert ist. Letzteres trifft in unserem Falle nur teilweise zu, als die anfänglich gesteigerten Patellarreflexe nachher sogar vollkommen verschwinden, wie dies bei Fall 4 schon bei Beginn der Krankheit festzustellen war. Bedenken wir aber, daß die Symptome ja nur der für unsere Sinne wahrnehmbare Ausdruck einer irgendwo liegenden Gewebsschädigung sind, so wird uns ein solcher, vom „Typischen“ abweichender Befund nicht befremden. Es finden sich in diesen Fällen Symptome, die ein Affiziertsein des Zerebellums nicht ausschließen. Gerade dieses, nach unbekannten Gesetzen zustandekommende Befallensein, die eigenartige Elektivität ist es ja, was uns am histologischen Befund der Masernenzephalose so eindrucksvoll entgegentritt.

Da klinisch in kurzer Zeit in diesen Fällen eine vollständige Restitutio ad integrum (Fall 1), in den übrigen Fällen (2, 4 und 5) eine relativ rasche Ausheilung ohne wesentliche Resterscheinungen erfolgte, dürfte es sich überall im Z.N.S. pathologisch-anatomisch um einen prinzipiell *reversiblen Prozeß* (Veraguth) gehandelt haben.

Pathogenese:

Um nun zu den pathogenetischen Fragen Stellung nehmen zu können, müssen wir noch einmal kurz unsere Krankengeschichten überblicken und einige Momente herausgreifen. Es ist eine Tatsache von größter Wichtigkeit, daß bei allen unseren Fällen zum Teil familienanamnestisch, zum Teil beim Patienten selbst Eigentümlichkeiten festgestellt werden können, die eine Prädisposition für Erkrankungen des Z.N.S. sehr wahrscheinlich machen. So erfahren wir bei unserem Falle 1, daß das Kind in der Woche vor Ausbruch des Masernexanthems einen Sturz auf den Kopf erlitten hatte und nachher über Schmerzen im Nacken klagte. Ein solches Trauma kann ja schon an und für sich, also ohne Hinzutreten einer Maserninfektion, zu einem meningitisähnlichen Bilde mit erhöhtem Hirndruck und Apathie (Hydrocephalus traumaticus) führen. Um so mehr muß hier an die Möglichkeit gedacht werden, daß die Maserninfektion ein Individuum getroffen hat, dessen Z.N.S. wahrscheinlich an

Digitized by Google

Widerstandskraft eingebüßt hatte, das also offenbar für eine Erkrankung *prädisponiert* war. Beim Falle 2 konnte keine auffällige nervös-dispositionelle Grundlage ermittelt werden, aber wir dürfen auch hier vielleicht, allerdings mit größter Zurückhaltung, einen eigenartigen, schwer zu beschreibenden Gesichtsausdruck und das auffallend starke Daumenlutschen des Kindes in diesem Sinne bewerten. Ferner wies das Kind Zeichen von Rachitis auf, ein Befund, der möglicherweise von Bedeutung sein kann. Schon früher wurde die häufige Kombination von spasmophilen Symptomen und nervösen Komplikationen (besonders bei Keuchhusten) festgestellt, und *Boenheim* versuchte, dem Spasmophilieproblem näher zu kommen. Er erklärte sich den Zusammenhang so, daß sowohl die Bereitschaft zur Spasmophilie, wie diejenige zur Erkrankung an einer nervösen Komplikation dieselbe Basis, eben eine nervöse Minderwertigkeit zur Ursache habe, und daß dann je nach dem Hinzutreten von verschiedenen exogenen Momenten zu dieser endogenen Anlage in dem einen Falle Spasmophilie, im anderen eine „nervöse toxische Erkrankung", in wieder anderen Fällen beide Erscheinungen nebeneinander auftreten können. Bei den zweifellos innigen Beziehungen zwischen Spasmophilie und Rachitis dürfen wohl die beiden Krankheiten in Beziehung auf die neuropathische Grundlage einander gleichwertig gesetzt werden. Bei Fall 3 kann als disponierender Faktor der Alkoholismus des Großvaters möglicherweise eine Rolle spielen. Was uns aber an diesem Falle ganz besonders auffällig erscheint, ist in erster Linie die anamnestisch festgestellte Tatsache, daß das Kind innerhalb relativ kurzer Zeit Infektionskrankheiten überstanden hat, von denen wir wissen, daß sie zerebrale Komplikationen auslösen können; sodann ist das Vorhandensein einer großen Anzahl von *Askariden* zu erwähnen, von denen bekannt ist, daß sie, wahrscheinlich durch toxische Zerfalls- oder Abbauprodukte meningeale und zerebrale Symptome hervorrufen können (siehe z. B. Fall *Raudkepp*). Ob bei solchen Fällen die Würmer vielleicht auch nur ein mitbedingender Faktor neben einem unbekannten, auslösenden Moment darstellen, mag dahingestellt bleiben. Beim Durchsehen der Krankengeschichten der Zürcher Klinik fand sich auch noch in weiteren Fällen das gleichzeitige Vorhandensein von Askariden neben einer zerebralen Affektion (siehe auch Fall 4, in dessen Anamnese neben anderen disponierenden Faktoren eine Resistenzverminderung des Gehirns durch Askariden nicht ausgeschlossen erscheint, wenn auch Zu-

Digitized by Google

rückhaltung geboten ist, da zwischen dem Auftreten der Würmer und Ausbruch der nervösen Erscheinungen ein Zeitraum von mehreren Monaten liegt). Ein Fall, der als *Encephalitis lethargica* aufgefaßt wurde, ist auch vom Gesichtspunkt der Masernenzephalitis aus recht interessant und merkwürdig und soll hier kurz erwähnt werden.

Fall 6. 7jähriges Mädchen, das vor einem Jahr Masern durchgemacht haben soll, erkrankt, nachdem der Mutter schon seit längerer Zeit ein Strabismus divergens und das scheue Wesen des Kindes aufgefallen war, an *Fieber, Erbrechen,* Appetitlosigkeit und ausgesprochener *Apathie.* Starke *Schlafsucht,* aber freies Sensorium. Daneben besteht ein Exanthem, das in gewissen Zügen an Masern und zum Teil an Scharlach erinnert und nach 2 Tagen fast ganz verschwunden ist. Diffuse Injektion der Konjunktiven. Patellarreflexe ++, Kernig angedeutet, Dermographismus +, Brudzinsky manchmal +. Abgang eines *Askaris.* Temperatur am zweiten Tag nach Spitaleintritt unter 37°, steigt auf 39°, fällt dann rasch wieder ab und bleibt subfebril. Blut: Leukozyten: 10400. 1. Lumbalpunktion: Druck 40 cm Wasser, Liquor klar, Zellen 70, Nonne +, Pandy —. Eiweiß 1′ nach Nissl. 2. Lumbalpunkt.: 2 Tage später. Druck 12 cm Wasser. Zellen 53, Nonne schwach +, Pandy —. 3. Lumbalpunktion: Druck 16—18 cm Wasser, Zellen 7, Nonne und Pandy —. Die *meningitischen Symptome* schwinden. Die Apathie geht innerhalb 2 Wochen weg. Es zeigt sich an den Beinen und leicht am Abdomen eine kleinlamellöse Schuppung. Nach 3 Wochen entlassen. Bei der 4 Wochen späteren poliklinischen Kontrolle die linke Seite ganz leicht paretisch.

Wie ist das Exanthem zu deuten? Handelt es sich um eine Encephalitis lethargica mit initialem Exanthem, ähnlich einem kürzlich von *Hohlfeld* beschriebenen Falle? Oder haben wir es mit einem toxischen Exanthem und Meningismus durch Askariden zu tun? [Oder war schließlich die Maserndiagnose vor einem Jahr gar nicht richtig und handelt es sich um wirkliche Masern (Konjunktivitis, Fieberverlauf, kleienförmige Schuppung nach 10 Tagen) mit komplizierendem lethargicaähnlichem Symptomenbild?] — Sicher werden wir aber *Askariden als sensibilisierenden Faktor* für Erkrankungen des Z.N.S. in Betracht ziehen dürfen.

Was für eine bedeutsame Rolle, entgegen der Ansicht *Brückners,* die *Disposition* beim Zustandekommen nervöser Komplikationen tatsächlich spielen muß, geht auch aus der Literatur hervor. Schon *Boenheim* machte in seiner Zusammenstellung darauf aufmerksam und erwähnte neben einem eigenen Fall (Masern), bei dem eine angeborene oder pyramidale Gangstörung vorhanden war, die 11 Fälle von *Sotow,* bei denen 3mal hereditäre Belastung nachzuweisen war; dann den Fall *D'Espine,* der im Säuglingsalter Krämpfe hatte. *Joachim* stellte

Digitized by Google

in 64% der Fälle von Scharlachkomplikationen erbliche Belastung fest. *Sörensen* beobachtete bei 2 von 4 Fällen neuropathische Züge, ebenso *Ellison* bei einem eigenen Falle. Bei einem Masernenzephalitisfalle *Redlichs* bestand beidseitige Syndaktylie der 2. und 3. Zehe. *Stooß* stellte bei seinen 9 Fällen akuter Enzephalitis im Kindesalter, die er als selbständige Infektionskrankheit auffaßt, 2mal anamnestisch Gichter fest. Frl. *Schädrich* berichtet unter 3 Masernenzephalitisfällen von einem 7jährigen Mädchen, von welchem vier Geschwister im Säuglingsalter zum Teil unter Krämpfen gestorben waren, das selbst als Säugling mehrfach an Krampfanfällen gelitten hatte, und 5 Wochen vor einer Maserninfektion auf den Hinterkopf gefallen war. Ihr 2. Fall hatte mit 1½ Jahren anfallsweise Krämpfe, lernte spät laufen und sprechen und blieb in der geistigen Entwicklung zurück. — Endlich seien noch die Fälle *Redlichs* genannt (Sitzung der Gesellschaft für Ärzte in Wien am 25. 2. 27), die das Bild der Encephalomyelitis disseminata darboten. Auch hier konnten wieder bei den meisten Fällen disponierende Momente aufgedeckt werden.

Aus alledem dürfen wir den Schluß ziehen, daß nervöse Komplikationen bei Masern besonders häufig da anzutreffen sind, wo das Zentralnervensystem, sei es durch 1. hereditäre Belastung oder 2. durch vorausgegangene Krankheiten oder Traumen, und endlich 3. durch gleichzeitig einwirkende Faktoren (z. B. Würmer) einen locus minoris resistentiae darstellt. Dazu kommt, daß möglicherweise die Masernerkrankung an und für sich schon eine gewisse Affinität zum Z.N.S. besitzt. Diese Auffassung wird unter anderen von *Gröer* und *Lazar* vertreten, die eine „Beteiligung der Psyche" im Initialstadium geradezu als pathognomonisch für Masern bezeichnen. In diesem Sinne würde auch eine Beobachtung von *Ambrus* sprechen, die allerdings noch geringe Beweiskraft besitzt, da sie an keinem größeren Material nachgeprüft wurde. *Ambrus* fand am Ende des Latenzstadiums von Masern Liquorveränderungen; sehr hohen Liquordruck und Veränderungen der Goldsolreaktion. *Lust* fand dieses Resultat allerdings nur an einem von vier untersuchten Fällen bestätigt, bei einem Kinde, das am 1. Fiebertage durch besondere Reizbarkeit, Empfindlichkeit und Unruhe aufgefallen war.

Gewisse Autoren ziehen auch eine *Altersdisposition* für das Zustandekommen nervöser Komplikationen in Betracht, da es eine auffallende Erscheinung ist, daß meist Kinder jenseits des

Digitized by Google

3. Altersjahres von solchen befallen werden. In dieser Hinsicht macht unser Fall 2 mit 2 Jahren eine Ausnahme, und Fall 3 mit 2 Jahren 11 Monaten steht gerade an der untersten Grenze.

Zwischen unkomplizierten Masern und Pocken bestehen Ähnlichkeiten (akutes Exanthem, Verlauf, Leukozytenkurve), die die Vermutung einer nahen ätiologischen Verwandtschaft beider Krankheiten aufkommen ließen. Wodurch nun aber eine nervöse Komplikation bedingt wird, bleibt eine Frage für sich, die weder für die „Encephalitis" nach Pockenschutzimpfung noch für diejenige nach Masern endgültig beantwortet werden kann.

Zur Lösung dieser Frage sind, abgesehen von den klinischen und epidemiologischen Untersuchungen, mannigfaltige Methoden angewendet worden, solche tierexperimenteller (*Calmette-Guerin, A. Marie, Levaditi, Horwitt* und *Nicolau, Condrea, Blanc-Caminopetros, Lucksch, Biglieri, Winkler, Zurukzoglu*), dann pathologisch-histologischer Art (*Lucksch, Turnbull* und *McIntosh, Bouwdijk-Bastiaanse-Hasselt, Boumann* und *Bok* u. a.), und schließlich serologische Methoden, so die Komplementablenkungsversuche von *Kraus* und *Takaki*. Es würde an dieser Stelle zu weit führen, auf die Beweisführungen der einzelnen Autoren näher einzutreten. Aus den verschiedenartigen Forschungsergebnissen ist zu entnehmen, daß bis heute in keiner Weise entschieden ist, ob die Vakzinekeime nur die Auslösung einer latenten Enzephalitis durch ein fremdes Virus (*Lust, Pette*) bewirken, oder ob sie eine Enzephalitis eigener Art herbeizuführen vermögen. Aus unserer histologischen Untersuchung bei Fall 3 geht hervor, daß wir keine Anhaltspunkte für eine infektiös-entzündliche Natur des Krankheitsprozesses im Zentralnervensystem finden können, daß also nichts mit Bestimmtheit für die Anwesenheit irgendeines Erregers im Gehirn und Rückenmark spricht. — *Wohlwill* spricht sich dahin aus, daß es sich in seinen Fällen um eine im ganzen wohlcharakterisierte und einheitliche, nur bezüglich der „entzündlichen Komponente etwas verschieden geartete Affektion handle, die zwar nicht spezifisch für die nervösen Komplikationen der Masern, aber doch auf eine verhältnismäßig kleine Gruppe von Erkrankungsformen beschränkt sei (Masern, Vakzine, Varizellen)." Er betont die Eigenart der Ausbreitung der pathologischen Vorgänge im Z.N.S. „Weder dem Typus der Verbreitung vom Blut aus, noch dem der Verbreitung auf dem Liquorweg entspricht unser Be-

Digitized by Google

fund. Überblickt man unbefangen das Gesamtbild, so dürfte die Vorstellung den Tatsachen am besten gerecht werden, daß irgendeine, für das Nervengewebe schädliche, gelöste Substanz — an eine solche wird man wohl bei der diffusen Ausbreitung der Veränderung in erster Linie denken —, sobald die Blutströmung sich so weit verlangsamt hat, wie das in den Venen der Fall ist, anderseits zur Folge der Kommunikation zwischen adventitiellen und subarachnoidealen Lymphräumen, sich dem Liquor beigemischt hat, und nun von der inneren und äußeren Oberfläche aus in gleicher Weise auf die angrenzenden Nervengewebsschichten eingewirkt hat. Vollkommen unerklärt muß hierbei aber die eigenartige Elektivität bleiben, mit der bestimmte Gebiete betroffen, andere verschont geblieben sind. Es bleibt nichts anderes übrig, als uns mit der Feststellung der Tatsache zu begnügen."

Am nächstliegenden wäre die Annahme, daß es sich um eine chemische Schädigung der betroffenen Gebiete, insbesondere der Markscheiden handelt, wobei allerdings nichts gesagt ist über die Herkunft der toxisch wirkenden Substanzen. Diese können natürlich ebensogut von Stoffwechsel- oder Zerfallsprodukten eines primären „Erregers" (Masernvirus, das wir noch nicht kennen) oder eines sekundären, ebenfalls noch unbekannten Enzephalitisvirus stammen oder schließlich auch von Zersetzungsprodukten des Organismus selbst. Endlich sei auch noch auf die Möglichkeit hingewiesen, die von *Glanzmann* in den Vordergrund gerückt wurde, nämlich die, daß es sich bei den vorliegenden Gehirnerkrankungen um *lokal-anaphylaktische Erscheinungen* handeln könnte. — Daß das Gehirn auf verschiedene Ursachen mit einer histologisch gleichartigen Veränderung reagiert, könnte schließlich in diesem Sinne gewertet werden, daß diesem Organ ektodermaler Abstammung ähnliche Eigenschaften wie der Haut zukommen dürften. (Die Urtikaria, als anaphylaktische Erscheinung der Haut, durch Erdbeeren, Krebse usw. ausgelöst, deutet auf beschränktes Reaktionsvermögen, das eine gewisse Variationsbreite nicht ausschließt, hin.) Wenn bei dazu disponierten Menschen diese Reaktion so oft eintritt, als sie mit der Ursache in Berührung kommen, so ist es begreiflich, daß bei einer einmaligen Infektion mit Masern die Enzephalose nur einmal erscheint. — Versuche einer mehrmaligen Infektion mit Vakzine bei einem Menschen, der eine Enzephalitis nach der Impfung durchgemacht hatte, sind selbstverständlich unterlassen worden.

Digitized by Google

Schlußzusammenfassung.

1. Es werden 3 Fälle von Komplikationen des Z.N.S. nach Masern beschrieben, nebst 2 Ataxieformen, ein Fall mit großer Wahrscheinlichkeit ebenfalls im Anschluß an Masern.
2. Das klinische Bild dieser Krankheitsform entspricht den in der Literatur niedergelegten Krankheitsbildern.
3. Der pathologisch-histologische Befund an Gehirn und Rückenmark des Falles 3 spricht eher für die nicht entzündliche Grundlage dieser bisher als „Masern-Encephalitis“ bezeichneten Erkrankung. In diesem Spätfall finden sich lediglich degenerative Veränderungen der Markscheiden und Zerstörungen von Achsenzylindern mit reaktiver Gliazellproliferation, wobei die Veränderungen am Gefäßbindegewebe-Apparat so geringfügig sind, daß sie als sekundär anzusehen sind. Es würde deshalb die Bezeichnung „*Encephalo-myelose*“ solchen morphologischen Bildern besser entsprechen.
4. Über Pathogenese und Ätiologie der Encephalose bei Masern können wir bei dem heutigen Stande der Wissenschaft noch nichts Bestimmtes aussagen. Die Tatsache, daß in fast allen Fällen Kinder befallen werden, deren Nervensystem eine gewisse Minderwertigkeit vermuten läßt, dürfte wohl beim Zustandekommen nervöser Komplikationen bei Masern eine nicht geringe Rolle spielen.

Literaturverzeichnis.

Jürgensen, Th. v., und *Pirquet, C. v.*, Masern. Wien 1911. — *Boenheim, C.*, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 28. 1925. S. 508. — *Lust*, Monatsschr. für Kinderh. Bd. 34. S. 284. — *Saenger* und *Kemkes*, Monatsschr. für Kinderh. Bd. 33. S. 127. — *Stooß*, Schweiz. med. Wschr. Jg. 56. Nr. 3. S. 758—763. 1926. — *Bonaba, J.*, Arch. lat. americ. de pédiatr. Bd. 19. Nr. 6. S. 886. 1925; Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 19. S. 354. 1926. — *Todesco*, Lancet Bd. 211. Nr. 1. S. 21. 1926. — *Horwitt*, Arch. of Pediatr. 41. S. 476. 1924. — *Ugon, A.*, Arch. lat. americ. de pédiatr. Bd. 15. Nr. 1. S. 472. 1921. — *Raudkepp*, Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 20. 1927. — *Reimold, W.* (Breslau), Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 37. 1927. S. 336. — *Schädrich, Erika*, Diss. Breslau 1928. — *Kramer*, Schweiz. med. Wschr. Jg. 50. Nr. 35. S. 780. 1920. — *Neal, Jos.* and *Appelbaum*, Journ. of the americ. med. ass. Bd. 88. Nr. 20. S. 1552. 1927. — *De Mare, Felice*, Pediatria. Jg. 35. Heft 21. S. 1182—1185. 1927. — *Blasi, D.*, Pediatria. Bd. 36. Heft 7. — *Winnicott, D.*, Amer. Journ. of dis. of childr. July 1928. Vol. 36. Nr. 1. S. 165. — *Musser, George, Hauser*, Amer. Journ. of Dis. of childr. Vol. 36. Nr. 2. — *Musser, John H.*, Amer. Journ. of Dis. of childr.

Digitized by Google

Vol. 35. Nr. 3. — *Corbia*, Clin. Pediatr. 9. 779. Okt. 1927. — *Glanzmann*, Schweiz. med. Wschr. 1927. S. 145. — *Wohlwill, Friedr.*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 112. Heft 1/2. S. 20—49. 1928. — *Mosse*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 112. S. 272. 1926. — *Boumann, L.*, und *Bok, St.*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 111. 1927. S. 495. — *Redlich, E.*, Monatsschr. f. Pysch. u. Neurol. Bd. 64. 1927. S. 152. — *Bouwdijk, Bastiaanse, Bijl*, Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 35. 1926/27. — *Langer* (Prag), Monatsschr. f. Kinderh. 37. 1927. S. 324. — *Leiner*, Monatschr. f. Kinderh. 33. 1926. S. 463. — *Wiersma, D.*, Acta psych. et neurol. 2. 1927. Fasc. 2. — *Mikulowski* (Warschau), Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 21. 1928. S. 540. — *Terburgh*, Neederl. tijdschr. v. geneesk. 2. Nr. 18. 1927. S. 1810. — *Levaditi, Nicolau, Sanchis Bazarri*, Press. med. Jg. 35. Nr. 11. S. 161—165. 1927. — *Kraus*, Wien. klin. Wschr. Jg. 40. Nr. 6. S. 185. 1927. — *Aldershoff*, Neederl. tijdschr. v. geneesk. Jg. 71. 2. Hälfte. Nr. 18. S. 1825. 1927. — *Malinckrodt, v.*, D. med. Wschr. 1928. Nr. 7. S. 273. — *Reiche, F.*, Arch. f. Kinderh. 81. Heft 4. 1927. — *Glaser*, Monatschr. f. Kinderh. Bd. 32. 1926. S. 289. — *Hohlfeld, M.*, Klin. Wschr. Jg. 6. Nr. 33. S. 1564. 1927. — *Keller, W.*, „Der Nervenarzt". Jg. 1. Heft 12. — *Pette, H.*, Münch. Wschr. 1929. Nr. 6. — *Walthard, K. M.*, Z. Neur. *124*. 176. 1930.

Digitized by Google

VIII.

(Aus der Universitätskinderklinik [Stefánie-Kinderhospital] Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Joh. v. Bókay*].)

Die Anwendung der Bluttransfusion im Kindesalter bei verschiedenen Erkrankungen [1].

Von

Dr. EDUARD v. GYÖRGY.

Die Therapie der Säuglings- und Kinderkrankheiten erfuhr in der neuesten Zeit eine wirkungsvolle Bereicherung mit der Anwendung der Bluttransfusion. In dieser Richtung steht Amerika an der Spitze. In Toronto überschreitet zum Beispiel die Zahl der jährlich durchgeführten Transfusionen 600. Auf unserer Klinik wendeten wir im Verlaufe des letzten Jahres bei 67 Kindern, insgesamt in 98 Fällen, die Bluttransfusion an, und zwar in 61 Fällen die direkte und in 6 Fällen die indirekte Methode.

Der Transfusion ging die Untersuchung des Spenders auf Tbc. und Lues voraus, speziell wenn — wie dies öfters vorkam — der Spender nicht einer der Eltern gewesen ist. Aber unsere Untersuchung erstreckte sich auch auf andere Erkrankungen, denn *M. Brown* sah bei einem Kinde nach einer Transfusion, wo der Spender ein Asthmatiker war, Asthma auftreten. Entsprach der Spender den allgemeinen Forderungen, so folgte die Bestimmung der Blutgruppe. Dies wurde auf indirektem Wege mittels Standardseris durchgeführt (Haemotest oder Serotyp). Die Agglutination lasen wir in jedem Falle mit freiem Auge ab, und nur wenn das Resultat ganz klar und über jedem Zweifel erhaben war, sagten wir die Gruppenzugehörigkeit aus, im Sinne des von *Moß* aufgestellten und allgemein anerkannten Schemas (O. A. B. AB.).

Bei Säuglingen und kleineren Kindern wurde auch die Kreuzagglutination ausgeführt. Hier will ich bemerken, daß

[1]) Vortrag, gehalten im Mai 1929 in der Jahressitzung der Ung. Ges. für Kinderheilk.


Digitized by Google

unter den 98 Fällen eine fragliche Agglutination zur Beobachtung kam, wo dann das Spenderblut direkt mit dem des Empfängers zusammengebracht wurde. Eine besondere biologische Probe wurde nicht angestellt. Angewendet wurde das Blut eines zur gleichnamigen Gruppe gehörenden Individuums oder eines allgemeinen Spenders.

Die Transfusionen wurden größtenteils mittels einer 0,2 %igen Zitratlösung durchgeführt, aber bei schwereren Anämien oder hämorrhagischer Diathese wendeten wir die direkte Transfusion an. Die Menge des transfundierten Blutes betrug entweder ein Fünftel bis ein Viertel der Blutmenge des Empfängers nach *Opitz*, oder wir rechneten 15 ccm pro Kilogramm Körpergewicht, aber immer mit Rücksicht auf das Alter und die allgemeine Entwicklung des Kindes. War die benötigte Blutmenge bekannt, so errechneten wir die dazu notwendige Zitratlösung; dieselbe wurde während 20 Minuten bei 110° C in einem Meßkolben sterilisiert. In diesem Meßkolben wurde das Blut aufgefangen und während der Blutentnahme innigst mit der Zitratlösung vermengt. Bei intravenösen Transfusionen verwendeten wir in den meisten Fällen die vor dem inneren Knöchel verlaufende Vena saphena magna. Der Grund hierzu ist in erster Reihe in dem Umstand zu suchen, daß das Auspräparieren bzw. Auffinden dieser Vene in Anbetracht der anatomischen Verhältnisse ziemlich leicht ist, namentlich da an der genannten Stelle wenig Fettgewebe vorhanden ist und die Vene an der knochigen Grundlage zwischen den Sehnen bzw. über ihnen ziemlich fixiert nicht leicht unter den Instrumenten wegrutscht. Im nötigen Falle präparierten wir die Vena mediana cubiti aus, deren Auspräparieren schon etwas schwieriger ist wie die der hinter dem inneren Knöchel oft kaum sichtbaren Saphena.

Das Auspräparieren geschah in lokaler Novokain-Anästhesie, so daß die Kinder es ganz ruhig und ohne Schmerzen ertrugen. Die auspräparierte Vena wurde peripher abgebunden, zentral die Kanüle eingebunden. Das Einführen der Kanüle gelang jedesmal ganz glatt und verursachte auch bei ganz jungen Säuglingen keine größeren Schwierigkeiten. Nach dem Auspräparieren der Vena wurde mit der Blutentnahme begonnen. Von diesem Zeitpunkt angefangen, arbeiteten wir parallel, so daß bei der Beendigung der Blutentnahme die Kanüle schon in die Vene des Kindes eingebunden war und mit der Transfusion bzw. mit der Infusion des Blutes sofort begonnen werden konnte.

Digitized by Google

An der Kanüle war mittels eines Gummirohres ein doppelt durchbohrter Hahn angebracht. An einem Ende des Hahnes war eine 20 ccm-Spritze anlegbar, das andere Ende des Hahnes war mit einem 100-ccm-Meßzylinder mit Stricheinteilung verbunden. Bei indirekter Transfusion gossen wir aus dem Kolben das Zitratblut in diesen Zylinder. Nach der entsprechenden Umstellung des doppelt durchbohrten Hahnes wurde das Blut in die Spritze aspiriert und nach Wiederumstellen des Hahnes durch die Kanüle, besonders im Beginn der Transfusion, unter sehr gelindem Druck in die Blutbahn injiziert, wobei auch der allgemeine Zustand des Kindes genau kontrolliert wurde. Mit solcher Methodik konnten wir steril arbeiten, und auch die Geschwindigkeit des Einfließens konnte geregelt werden. Nach der Transfusion, eventuell schon vor derselben, injizierten wir durch die eingebundene Kanüle nach Bedarf ein Kardiakum, gewöhnlich Hexeton, dann wurde die Kanüle herausgezogen, die Vene zentral abgebunden und die Wundränder mit 2—3 chirurgischen Klammern vereinigt. Binnen 3—4 Tagen heilten im allgemeinen die Wunden glatt zu. Im Falle einer wiederholten Transfusion präparierten wir am anderen Unterschenkel die Vene aus.

Bei der direkten Transfusion wurde sowohl in die auspräparierte Vene des Spenders, wie in die des Empfängers eine mit Gummirohr versehene Kanüle eingebunden und die mit sterilem Paraffinöl durchzogene und mit Blut gefüllte Spritze bzw. schon entleerte Spritze von Hand in Hand gereicht, wobei, wenn es notwendig schien, die Kanüle bzw. die schon gebrauchten Spritzen mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespült wurden.

Die nach diesen Grundsätzen durchgeführten Transfusionen sind bei den verschiedenen Erkrankungen in die folgende Tabelle (S. 423) zusammengestellt.

Bei den Erkrankungen der I.—III. Gruppe war der Grund zur Aufstellung der Indikation teils die supponierte und von mehreren Autoren beobachtete blutstillende Wirkung, teils der Ersatz der zugrundegegangenen roten Blutkörperchen bzw. die Minderung der Toxikose. Die Behandlung der Anämie wurde mit Transfusion eingeleitet, den mit 1—2 Transfusionen erreichten Erfolg trachteten wir dann mit internistischer Behandlung zu erhalten bzw. die Anämie zum Schwinden zu bringen.

Bei hämorrhagischer Diathese durchführten wir die sofortige Transfusion womöglich direkt, obzwar die indirekte Transfusion

Digitized by Google

Fall Nr.	Diagnose	Fall	Fall der Transfusionen			Zusammen	Entlassen			Gestorben
			einmal	zweimal	dreimal		geheilt	gebessert	unveränd.	
I	Anaemia	12	9	3	—	15	4	6	2	—
II	Diath. haemorrhagica	6	1	4	1	12	4	1	—	1
III	Combustio.	2	2	—	—	2	2	—	—	—
IV	Empyema thoracis .	11	8	3	—	14	5	5	—	1
V	Osteomyelitis . . .	6	3	3	—	9	4	2	—	—
VI	Sepsis	6	4	2	—	8	—	2	—	4
VII	Erysipelas	3	2	1	—	4	—	2	1	—
VIII	Pseudodysenteria .	3	2	1	—	4	—	3	—	—
IX	Bronchopneumonia .	8	4	3	1	13	3	2	3	—
X	Chron. Ernährungsstörungen.	4	2	2	—	6	—	4	—	—
XI	Hyp. gland. peribronch. Infiltr. pulm. incip.	3	2	1	—	4	—	3	—	—
XII	Chorea minor . . .	3	—	2	1	7	2	—	1	—
	Zusammen:	67	—	—	—	98	—	—	—	—

sich auch als erfolgreich erwies. In solchen Fällen gaben wir die maximale Dosis und wiederholten die Transfusion nach zwei Tagen, wenn auch die erste die vielverheißendsten Erfolge zeigte. Mit der dritten Transfusion kann man schon 3—4 Tage lang, aber nicht länger, warten; denn wir konnten beobachten, daß die Hämorrhagien viel schwerer beeinflußbar sind, wenn wir nach der ersten Transfusion eine längere Zeit abwarten und dann erst eine neuere ausführen, wenn wiederholte Blutungen auftreten.

Bei Kombustionen von größerer Ausdehnung transfundierten wir 1—2 Tage nach der Verbrennung, ohne vorhergegangene Blutentnahme. Im Laufe der Transfusion ließen wir reichlich 0,9 %ige Kochsalzlösung zufließen. Im allgemeinen genügte eine einmalige Transfusion.

In der Gruppe IV—VII zeigen sich die besten Erfolge bei Empyem, nicht foudroyanter Osteomyelitis, bei Erysipel. Wenn bei Empyem und Osteomyelitis bei der üblichen Behandlung (Punktion, Aspiration, Resektion bzw. Freilegung des Knochens) der Zustand des Kranken sich dauernd verschlechtert, wenn er fiebert und die Gefahr der Sepsis droht, so durchführten wir die Transfusion. Bei Empyem wurden, mit Rücksicht auf den Zustand des Herzens, eher wiederholte kleinere Mengen gereicht.

Die Wirkung ist einerseits prompt: die blassen, darniederliegenden Kranken bekommen momentan eine bessere Gesichts-

Digitized by Google

farbe, die Schleimhäute wurden mit Blut besser versorgt, das Allgemeinbefinden hebt sich. Andererseits nehmen die bis dahin gewöhnlich hohen Temperaturen ab, nicht selten verschwinden sie gänzlich. Ist die Wirkung nur vorübergehend, von 1—2 tägiger Dauer, so ist es ratsam, die Transfusion nach einigen Tagen zu wiederholen. Am wenigsten zufriedenstellend sind die Erfolge bei den septischen Zuständen verschiedenen Ursprungs. Natürlich ist hier der Hauptgrund für das gänzliche oder teilweise Ausbleiben des erwarteten Erfolges, daß die Kinder in einem so fortgeschrittenen Zustand der Sepsis in die Behandlung kamen, wo die Wirkung schon problematisch gewesen ist. Die gute Wirkung ist desto wahrscheinlicher, je früher wir die Transfusion durchführen.

Die Wirkung der Transfusionen der Gruppe VIII ist eine doppelte: einerseits die Stillung der Schleimhautblutungen, andererseits die Hebung der Resistenz des Organismus. Die Wirkung ist in beiden Fällen eine zufriedenstellende, die Zahl der blutigen Stühle nimmt ab, und der allgemeine Kräftezustand der Kinder nimmt zu.

Bei den in der IX. Gruppe verzeichneten Bronchopneumonien trachteten wir mit der Transfusion die medikamentöse Therapie zu unterstützen. Wir waren immer mit Rücksicht auf die Ausdehnung des Prozesses, auf den Zustand des Herzens, trachteten womöglich das Blut gleich beim Krankheitsbeginn zu geben, gaben ihr immer den Vorzug den intramuskularen Blutinjektionen gegenüber. Die Wirkung zeigte sich hauptsächlich in der Resistenzerhöhung des Organismus, eine spezifische Wirkung ist fraglich.

In der X.—XI. Gruppe war der Zweck der Transfusion die Hebung des Allgemeinzustandes. Bei der Atrophie wurde die Transfusion am nächstfolgenden Tage immer von einer geringeren Gewichtsabnahme gefolgt, vom zweiten Tage setzte dann die Gewichtszunahme ein. Bei beiden Gruppen hob sich der Appetit und der Allgemeinzustand. Die Rolle der Transfusion ist bei diesen Erkrankungen nicht gänzlich geklärt, wir könnten auch an eine spezifische Wirkung denken.

Endlich leitete uns bei der in der XII. Gruppe figurierenden Chorea der Gedanke, daß, nachdem die Chorea unserem heutigen Wissen gemäß die Folge eines infektiösen Erregers ist, die Bekämpfung der Infektion leichter mit Hilfe des transfundierten Blutes eines gesunden Individuums als ohne dasselbe geschehen kann.

Digitized by Google

Auf Grund einer solchen Indikation wendeten wir in zwei Fällen je zweimal die Transfusion an, wonach wir nach drei bzw. vier Wochen, ohne jede andere Therapie, vollkommene Heilung sahen. Der dritte Fall war eine zum viertenmal rezidivierende Chorea, wo die Transfusion nur einen vorübergehenden Erfolg zeitigte. Die bei den Choreatikern sich zeigende gute Wirkung läßt sich der Nirvanol- und Masernwirkung ähnlich erklären. Außer den ganz kurz skizzierten günstigen Wirkungen der Transfusion bei den verschiedenen Erkrankungen können wir auch die beobachteten unangenehmen Nebenerscheinungen nicht ohne Erwähnung lassen, wenn auch ihre Zahl eine sehr geringe ist. In einem Falle sahen wir bei einer sehr ausgesprochenen Bronchopneuminie nach der Transfusion Zyanose, eine kürzere Zeit andauernde Herzschwäche, die dann binnen einiger Stunden nach Anwendung von Kardiacis schwanden; es ist möglich, daß in diesem Fall die Menge des dargereichten Blutes das Herz überlastete. In einem anderen Falle trat nach der Transfusion eine ein paar Stunden lang anhaltende Urticaria auf. Außerdem trat in der Mehrzahl der indirekten Transfusionen kurz nach der Transfusion, von Frösteln begleitet, eine einige Stunden andauernde hohe 39—40gradige Temperatur auf, die aber auch nach einigen Stunden spontan verschwand.

Jedenfalls sind die unangenehmen Nebenerscheinungen, verglichen mit der günstigen Wirkung, so gering, daß diese allein bei der Erwägung der Indikationsstellung zur Transfusion keinen Grund zur Kontraindikation abgeben können.

Wie können wir diese günstige Wirkung erklären?

Die Literatur der Theorien und der in dieser Richtung durchgeführten Untersuchungen ist schon eine ungeheuere, aber die Untersuchungen stimmen, abgesehen von den allgemeinen Grundsätzen, nicht überein.

Dem übertragenen Blute können wir in gewissem Maße eine substituierende Rolle zuschreiben. Die nach der Transfusion sich meldende rosige Gesichtsfarbe und die Blutfülle der Schleimhäute sprechen dafür, daß das übertragene Blut momentan dem Organismus zur Hilfe gereicht. Ob dann die transfundierten roten Blutkörperchen am Leben bleiben (natürlich denken wir nur an die im Laufe der Transfusion nicht geschädigten roten Blutkörperchen), und ob sie dauernd die Zahl der im Blute kreisenden roten Blutkörperchen erhöhen, konnte bisher mit Untersuchung nicht entschieden werden. Mehrere Autoren (*Bahwin, Harry, Philipp, S. Astrove, Helen Riokin*) fanden, daß das Blut-

Digitized by Google

plasma eine vorübergehende Hydrämie verursacht und bald die Blutbahn verläßt. Die Serumprotein-Konzentration wird auch nicht ausgesprochen erhöht, da mit dem Plasma zugleich die Serumproteine auch schnell die Blutbahn verlassen. Die roten Blutkörperchen aber bleiben kürzere bis längere Zeit funktionstüchtig. Nach dieser bisher unbekannten Zeitspanne zerfallen die roten Blutkörperchen, und wahrscheinlich wird ein Teil ihrer Substanz zur Neubildung roter Blutkörperchen verwendet, wenngleich auch diese Art der Verwendung nur zwischen sehr engen Grenzen vor sich gehen kann. Dauer und Grad der Erhöhung des Hämoglobingehaltes ist auch sehr verschieden, dasselbe gilt auch für den Färbeindex. Desgleichen sind keine überzeugenden Untersuchungen, in welchem Maße der Empfänger die supponierten Immunkörper des Spenderblutes auszunützen bzw. zu seinen Nutzen zu verwenden imstande ist.

Zu den günstigen, in vielen Fällen lebensrettenden Wirkungen der Bluttransfusion sind außer der vorübergehenden Erhöhung der Erythrozytenzahl die momentane, blutdruckerhöhende Wirkung der injizierten Flüssigkeitsmenge des transfundierten Blutes zu rechnen, dann die blutstillende Wirkung und andere mehr. In welchem Maße der kranke Organismus diese momentanen Wirkungen bei den verschiedenen Erkrankungen auszunützen bzw. zu verwerten imstande ist, kann dann als Richtlinie bei der Aufstellung der Indikation zu einer eventuellen wiederholten Transfusion dienen. Auch die Frage, wann und in welchen Fällen die Transfusion als eine Reiztherapie des Knochenmarkes ihre Wirkung entfaltet, wann und in welchem Grade sie die Immunität und die allgemeine Resistenz erhöht, wäre schwer zu beantworten. Hier sind Probleme, deren Lösung den Physiologen wie auch den beobachtenden Kliniker vor große Aufgaben stellt.

All diese unbekannten Faktoren, deren Klärung bisher noch nicht gelang, werden unsere Indikationsstellung erschweren, und in vielen Fällen werden wir vor die schwere Frage gestellt, daß wir am Krankenbett ad hoc entscheiden müssen, ob die Indikation bzw. Kontraindikation zur Transfusion besteht und wenn ja, auf Grund eines welchen Gedankenganges eine Wirkung zu erwarten wäre.

Auf Grund unserer Erfolge sind wir der Meinung, daß die Wirkung der Transfusion eine direkte und eine indirekte ist. Die direkte Wirkung zeigt sich momentan. Die indirekte Wirkung ist die Fortsetzung der indirekten und manifestiert sich im all-

Digitized by Google

gemeinen in der Kräftigung des Organismus, in der Hebung der Appetenz und des Allgemeinbefindens. Wir gehen sogar weiter und behaupten, daß, wenn die direkte Wirkung in die indirekte übergeht, der Erfolg am günstigsten ist. Dort hingegen, wo die direkte Wirkung nicht von der indirekten gefolgt wird, ergibt sich die Indikation zu einer eventuellen einmaligen oder mehrmaligen Wiederholung der Transfusion von selbst.

Die Indikation der Transfusion betreffend, ist unser Standpunkt, daß es Fälle gibt, wo die Transfusion, wenn überhaupt möglich, unbedingt durchzuführen ist (absolute Indikation); in anderen Fällen ist es empfehlenswert bzw. zu versuchen (relative Indikation). Unter unseren Fällen gehören die in der I.—III. Gruppe verzeichneten Erkrankungen in das Gebiet der absoluten, die der IV.—XI. Gruppe in jenes der relativen Indikation. Unter den letztgenannten Indikationen halten wir die Durchführung der Transfusion für empfehlenswert, bei der Gruppe XII kann sie versucht werden.

Aus dem Gesagten ersehen wir, daß die Transfusion, neben Anwendung der beschriebenen Methodik, sogar bei Säuglingen mit geringer Übung leicht durchführbar ist; sie ist gefahrlos, und wir glauben, daß die Transfusion in der Pädiatrie mit vollem Rechte in jedem Falle anzuwenden ist, wo die obigen Indikationen es zulassen.

Literaturverzeichnis.

Kubànyi, Die Bluttransfusion. 1926. — *Opitz,* Die Bluttransfusionen in der Padiatrie. Mtschr. f. Kinderh. Bd. 31. H. 3/4. — *Moravitz,* Über Bluttransfusionen. Mtschr. f. Kinderh. Bd. 31. — *Görl, Paul,* Zur Frage der Bluttransfusionen und der Lebensdauer transfundierter Erythrozyten. Dtsch. Archiv f. kl. Med. Bd. 151. — *Carlton, C. Hope,* Blood transfusion in children s practice. Lancet Bd. 211. — *Bahwin, Harry Philip, S. Astrowe* and *Helen Rivkin,* Transfused blood in infants with severes malnutrition. Amer. journ. of dis of childr. Bd. 33. — *Schaffer, Alexander J.* and *Philip E. Rothman,* The treatment of erysipelas with blood transfusion. Amer. journ. of dis childr. Bd. 33. — *Reimold, W.* und *B. Kramer,* Über Behandlung septischer Allgemeininfektionen im Kinderalter durch kontinuierliche Bluttransfusionen. Kl. Wschr. Jahrg. 6.

Digitized by Google

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 20. März 1930.

Fischer demonstriert: 1. 6 Monate altes Kind mit Ischuria paradoxa. Oberhalb der Symphyse ein fast kindskopfgroßer Tumor zu tasten, der sich prall elastisch anfühlte und der Blase entsprach. Die Röntgenaufnahme der Blase nach Lufteinfüllung zeigte eine von unten in die Blase hineinragende, intensive Verschattung mit gewellter, unregelmäßiger Oberfläche. Rektal fand sich ein etwa taubeneigroßer, derber Tumor, der entweder der Blase oder dem Genitalapparat angehören mußte. Laparotomie ergab einen Tumor, der mit der Blasenwand zusammenhing. Genitalapparat frei. Exstirpation oder Exzision war nicht möglich. Exitus. Sektion ergab: Sarkom des Blasenhalses mit starkem Zottenödem der Blasenschleimhaut, Verengerung der Ureterenmündung, Erweiterung beider Ureteren und Nierenbecken. Katarrhalische Zystitis, Ureteritis, katarrhalische, eitrige Pyelitis beiderseits, Degeneration des Nierenparenchyms.

2. 2 Monate altes Kind. Bei der Aufnahme riesenhafter Aszites, stark ausgeprägtes Caput medusae. Aszites entstand angeblich langsam von der 5. Lebenswoche an. Keinerlei Ikterus. Stuhl normal, bilirubinhaltig. Urin ohne Gallenfarbstoffe, leichte Eiweißvermehrung, im Sediment deutlich vermehrte Leukozyten. Aszitespunktion ergibt 650 ccm einer galligen, stark viskösen Flüssigkeit. Cholesteringehalt = 102 mg-%. Die Pforaderstauung geht vollkommen zurück. Keine neue Flüssigkeitsansammlung im Leibe. Exitus. Bei der Sektion fand sich eine gallehaltige, gestielte Zyste, ausgehend vom Spigelschen Lappen der Leber, und begrenzt durch den Netzbeutel. Chronisene Entzündung des Wandperitoneums bei galligem Inhalt der Bauchhöhle, nach Ruptur (?) der Zyste in ihrem Halsteil. Obliteration des Foramen Winslowi. Ein entsprechender Fall ist bisher noch nicht beschrieben. Die Genese ist mit dem makroskopischen Befunde nicht klarzustellen.

Benjamin: Zur Entwicklungsgeschichte der kindlichen Neurose.

Es wird an Hand tabellarischer Darstellungen und auf Grund eines Materials von 250 Fällen das Bild der kindlichen Neurose vom 2. Lebensjahre — also von der Trotzperiode — ab bis zur Pubertät entwickelt. Das wesentliche Ergebnis der Untersuchungen ist das folgende: 1. Die Neurose des Knaben ist grundsätzlich von jener des Mädchens verschieden, und zwar schon von der Trotzperiode ab. 2. Gemeinsam ist beiden die nicht erfolgte soziale Anpassung, die auf die Trotzperiode zurückzuverfolgen ist und die das Zentralproblem der Neurose darstellt. 3. Zeichen eines Entwicklungsstillstandes sind beim Knaben viel deutlicher wie beim Mädchen, bei dem aber diese Zeichen ebenfalls von großer Bedeutung sind. 4. Die Neurose des Knaben ist mehr kausal (Entwicklungsstillstand), die des Mädchens mehr final orientiert. 5. Minderwertigkeitsgefühle, Organminderwertigkeit, sexuelle Triebe spielen eine große, aber nur sekundäre Rolle. Wichtig ist die Lehre vom kollektiven Unbewußtsein (*Jung*), die auch durch neuere kinderpsychologische Forschungen gestützt wird. 6. Jede Neurose und Psychopathie geht auf die frühe Kindheit zurück. Prophylaxe und Therapie müssen daher hier einsetzen.

Aussprache: v. Hattingberg.

Nadoleczny fragt nach der Verteilung und Art von Sprachstörungen bei den *Benjamin*schen Kindern. *Husler*-München.


Digitized by Google

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Über den klinischen Wert einiger peroraler Antidiabetica. Von *C. Guttmann* und *H. Kallfelz.* Klin. Woch. 1929. S. 2246.

Levurinose, Glukhorment, Germabrot, Eubetin und Reglykol erwiesen sich beim Diabetiker als unwirksam. In zahlreichen Fällen wurden unangenehme Nebenerscheinungen beobachtet. *Kochmann.*

Applicazione endorettale dell' insulina. (Rektale Applikation des Insulins.) Von *G. Salvioli,* Siena. La Pediatria. 1929. S. 735.

Die rektale Anwendung des Insulins zeigte sich bei solchen Kindern innerhalb 18 und 24 Stunden erfolgreich, bei denen das Insulin nicht wegen eines Diabetes, sondern zur Mast gegeben wurde. *K. Mosse.*

Modificazioni della curva glicemica in rapporto all' azione de rimo. (Änderung der Zuckerkurve und Thymuswirkung.) Von *G. A. Piana.* La Pediatria 1929 S. 735.

Zehn jungen Kaninchen wurde die Thymusdrüse exstirpiert und bei konstanter Kost vor und 24 Stunden nach der Operation eine Bestimmung des Blutzuckers vorgenommen.

Aus den Versuchen will der Verf. folgende Schlüsse ziehen: Der Thymus wirkt bei jungen Tieren regulatorisch auf den Zuckerstoffwechsel ein, und zwar in antagonistischer Weise zu anderen Drüsen mit innerer Sekretion, insbesondere zum Pankreas.

Exstirpation des Thymus bewirkt eine beträchtliche Herabsetzung des Glukosespiegels im Blut. *K. Mosse.*

Die Funktion der Thymusdrüse im Lichte der Organreaktionen unter anormalen Körperverhältnissen. Von *J. Aug. Hammar.* Klin. Woch. 1929. S. 2313.

Im Tierversuch konnte nicht erwiesen werden, daß die Thymusdrüse für das Leben und die Gesundheit unentbehrlich ist. Wohl aber scheinen Tiere, denen der Thymus entfernt wurde, gegenüber infektiösen und toxischen Schäden empfindlicher zu sein. Manche toxische Stoffe bewirken eine Vermehrung der Hassalschen Körper, vorausgesetzt, daß genügend Lymphozyten in der Thymusdrüse vorhanden sind. Ob und in welcher Weise die Hassalschen Körper eine Schutzfunktion gegenüber Infektionen ausüben, bedarf noch der Aufklärung. Die Bedeutung des Thymus für das normale Wachstum und für die Entwicklung der Geschlechtsorgane ist noch nicht erwiesen.

Kochmann.

Der Einfluß des Thymus auf das Wachstum unter normalen und anormalen Bedingungen. Von *Leon Asher* und *Pierin Ratti.* Klin. Woch. 1929. S. 2051.

Verfütterung von Thymus oder Thymusextraktinjektionen befördert das Wachstum junger Ratten. Bei wachsenden Ratten, die im Dunkel gehalten und mit McCollumscher Kost ernährt wurden, entstand weder klinisch noch histologisch Rachitis, wenn sie in der Versuchszeit je 10 g Thymus zugefüttert erhielten. *Kochmann.*

Digitized by Google

Comportamento dei corpi chetonici nelle urine, nel sangue, nel liquor nelle malattie dei bambini. (Das Verhalten der Ketonkörper im Urin, im Blut und im Liquor bei den Kinderkrankheiten.) Von *F. Peola,* Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 6. S. 422.

Bei den infektiösen Erkrankungen der Kinder ist Azetonurie ein häufiger Befund. Auch im Blut lassen sich häufig, wenn auch in viel geringerer Menge, bei den Kinderkrankheiten Ketonkörper nachweisen. Mehrfach gelang der Nachweis von β-Oxybuttersäure im Blute und im Urin, doch ist deren Menge stets viel geringer als die des Azetons. Im Liquor lassen sich Ketonkörper nur dann nachweisen, wenn die Permeabilität der Meningen oder der Plexus choroidei vermehrt ist wie bei Meningitis. *K. Mosse.*

Allergische Disposition und Status exsudativus. Von *G. A. Rost.* Klin. Woch. 1929. S. 2009.

Das Manifestwerden einer angeborenen allergischen Disposition wird als Status exsudativus bezeichnet und soll mit *Czernys* exsudativer Diathese identisch sein. Die große Mehrzahl der Fälle wird in den ersten 5 Lebensjahren manifest. Die allergischen Erscheinungen bleiben aber häufig über die Kindheit hinaus erhalten. Als Merkmale gelten: Asthma, Heuschnupfen, periodische, bis in die frühe Kindheit zurückreichende, ekzemartige oder prurigoartige Hauterkrankungen, teilweise abhängig von den Jahreszeiten. Auch die Herabsetzung der Salizylsäurebindungsfähigkeit und des Zuckergehaltes des Blutes sowie die Veränderung des K/Ca-Quotienten sind als Stigmata anzusehen und deuten auf einen Einfluß des vegetativen Nervensystems hin. Ovarien und Milz scheinen bei der Entstehung der Disposition eine Rolle zu spielen.

Kochmann.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

La refrattometria del liquor in condizioni normali e patologiche. (Die Refraktometrie des Liquors unter normalen und pathologischen Bedingungen.) Von *A. Signa,* Palermo. La Pediatria. 1929. S. 747.

Der Refraktometerindex des Liquor cerebrospinalis schwankt sowohl unter normalen wie unter pathologischen Bedingungen in sehr weiten Grenzen, so daß dieser Index zur Diagnose nicht verwertbar ist. Indexwerte über 1,33532 sprechen für einen entzündlichen Prozeß. *K. Mosse.*

Avertindosierung. Avertin bei Tetanus. Von *F. Momburg* und *E. Rotthaus,* Städt. Krankenhaus Bielefeld. D. med. Woch. 1929. Nr. 28.

Mitteilung eines Falles von schwerer Tetanuserkrankung, die durch fortgesetzte Avertinnarkosen geheilt wurde: 7 Jahre altes Mädchen, 20 kg schwer, Inkubationszeit des Tetanus 7 Tage. In den ersten 12 Tagen 20 Avertinnarkosen, neben hohen Dosen Serums. Die einzelnen Avertingaben waren: 3mal 0,1 g pro Kilogramm Körpergewicht, 3mal 0,15 g, 8mal 0,17 g, 6mal 0,18 g. Zusammen 63,8 g Avertin. Die Gefahr des Avertins liegt nicht in der Kumulation der Einzelgaben, sondern in der momentanen Überdosierung.

W. Bayer.

La sieroterapia nelle paralisi postdifteriche. (Die Serumbehandlung bei der postdiphtherischen Lähmung.) Von *A. Venuti,* Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 7. S. 522.

Aus dem Ergehen von 10 Fällen, deren Verlauf nicht einmal besonders schwer war, kommt der Verf. zu dem Schluß, daß Diphtherieserum, auch in

Digitized by Google

sehr großen Dosen angewandt, keinen Einfluß auf die postdiphtherischen Lähmungen hat. *K. Mosse.*

Arthropathie tabétique chez une fillette. (Tabische Gelenkerkrankung bei einer Jugendlichen.) Von *André Léri* und *I.-A. Lièvre.* Arch. de Méd. des Enf. Bd. XXXII. Nr. 5. Mai 1929.

Krankengeschichte eines 15jährigen Mädchens, die ohne vorhergegangenen Unfall und ohne Infektion mit Schwellung des rechten Kniegelenks erkrankte. Keine Schmerzen, keine Funktionsbehinderung. Die veröffentlichte Photographie zeigt das Knie stark deformiert und den Unterschenkel in X-Bein-Stellung. Der Femur ist subluxiert. Röntgenologisch: totale Dislokation des Kniegelenks. Von sonstigen Befunden ist bemerkenswert: muskuläre Hypotonie; Pupillenungleichheit; Pupillenreflexe auf Licht erloschen; Sehnenreflexe der unteren Extremitäten erloschen; Störungen der Tiefensensibilität; keine Ataxie; keine Störungen der Oberflächensensibilität auf Berührung, Schmerz oder Hitze. Im Liquor cerebro-spinalis Lymphozytose. Weitere Zeichen der Lues congenita: Hutchinsonsche Zähne und positive Wa.R.

Unter den 54 Fällen kindlicher Tabes, die *Hutinel* und *Voisin* 1909 veröffentlicht haben, findet sich kein Fall einer tabischen Arthropathie.

Hertha Heinrich-Berlin.

Experimentelle Enzephalitis bei Mäusen. Von *Viktor Fischl* und *Werner Schaefer.* Klin. Woch. 1929. S. 2139.

Herpesvirus ruft bei Mäusen nach intrazerebraler oder intraperitonealer Impfung Enzephalitis hervor. Die Hauptsymptome sind: Alopezie, Manègebewegungen und Enzephalitisstellung (Sitz auf der Schwanzwurzel mit eingezogenem Kopf, gespreizten Hinterbeinen und überkreuzten Vorderpfoten). Die gleichen Erscheinungen sind durch Injektion von Harmin und Harmalin hervorzurufen, nicht aber durch Bulbokapnin. *Kochmann.*

Arbeiten zur Frage des angeborenen Schwachsinns. II. Mitt. Untersuchungen über die eidetische Anlage bei Jugendlichen niederer Intelligenz. (Bericht über die Untersuchungen auf Nach- und Anschauungsbilder bei 100 schwachsinnigen Kindern.) (Thüring. Landesheilanstalt Stadtroda bei Jena.) Von *W. Goetz.* Arch. f. Psychiatrie. *88.* 251—264. 1929.

Im wesentlichen nach der klassischen Methode von *Jaensch* wurden Hilfsschulkinder, sowohl aus städtischen wie aus ländlichen Bezirken stammend, untersucht. Auf die Schwierigkeit, welche bei solchem Material die Aussagen bieten, wird hingewiesen. Fixierende oder fluktuierende Betrachtungen geben keine große Differenz. Die Nachbilder treten besonders deutlich auf bei Vorlagen mit szenischen Vorgängen. Komplementärfarben- und Graubilder sind selten. Die größte Häufigkeit der auftretenden Anschauungsbilder zeigt sich nach Darbietung körperlicher Vorlagen. Am häufigsten berichten von Anschauungsbildern, sowohl bei Knaben wie bei Mädchen, die Jahre 13—14,7. Bei manchen Versuchspersonen entwickelt sich das Nachbild von einem Bildkern aus oder auf der zuerst leeren grauen Fläche. Mit Verdunkelung können noch Anschauungsbilder erzielt werden, mit Augenschluß nicht.

Die längste Dauer betrug 3 Minuten 50 Sekunden. Der Satz von *W. Jaensch*, daß Bilder von mehr als momentaner Dauer und urbildmäßiger Färbung auf einen erheblichen Grad eidetischer Anlage hinweisen, wird bestätigt. *Eliasberg*-München.

Digitized by Google

IX. Sinnesorgane.

Heilung eines Netzhautglioms durch Strahlenbehandlung. Von *P. Knapp* und *M. Lüdin,* Basel. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1929. Bd. 83. S. 279.

Einem Mädchen, geboren 30. 8. 21, wurde am 21. 11. 22 das linke Auge wegen Gliom enukleiert; Diagnose mikroskopisch gesichert. 10. 1. 23 im rechten Auge zuerst ein kleiner Netzhauttumor festgestellt. Da Enukleation nicht in Frage kam, wurde zuerst mit Radium, später mit Röntgenstrahlen (letzteres in Narkose, wegen der Unruhe des Kindes) bestrahlt. Kein weiteres Wachstum, 17. 3. 24 Tumor kleiner und flacher. Mai 1925 weitere Verkleinerung; außerdem Röntgenkatarakt (also nach 2 Jahren). Bestrahlungen ausgesetzt. Nach Diszission der Linse wurde 15. 1. 29 festgestellt, daß von einem Tumor keine Spur mehr zu finden war; an seiner Stelle befand sich eine Partie, die einem alten chorioidischen Herde ähnelte. Die Heilung ist demnach perfekt.

Werner Bab-Berlin.

Die Phlyktäne und andere Erscheinungen der Skrofulose als tuberkulotoxische Erscheinungen. Von *H. Guillery,* Hyg. Instit. der Univ. Köln. Virchows Arch. Bd. 273. 1929. S. 806.

Auf Grund seiner tierexperimentellen Versuche (Schilfsäckchen mit Tuberkelbazillen, nur für Toxine durchlässig, ins Auge, hinter das Auge oder in die Bauchhöhle eingebracht) kommt *G.* zu dem Ergebnis, daß einwandfreie Phlyktänen tuberkulo-toxisch zu erzeugen sind. Die Tiere, vorher tuberkulosefrei, blieben es auch nachher, zeigten aber positive Tuberkulinreaktion (vorher negativ), Phlyktänen und Hauttuberkulide, also eine experimentelle Skrofulose. Es waren meist histologisch mehr Phlyktänen nachweisbar als klinisch; erst das Hinzutreten innerer oder äußerer Reize irgendwelcher Art kann die anatomischen Veränderungen klinisch deutlich gestalten. Wesentlich ist dabei eine Kreislaufstörung. Diese und ein gewisser ödematöser Zustand erklären die Gedunsenheit des Gesichts, die Verdickung der Nasen- und Lippenhaut (*Hamburger:* Conjunctivitis eczematosa und Rhinitis mit stark verdickter Oberlippe). Bei der Skrofulose handelt es sich um perivaskulitische Herde, entstanden durch Fernwirkung des Tuberkulosegiftes, der der kindliche Körper wohl besonders unterliegt. Diese Herde bleiben bis zu einem gewissen Grade latent (Krankheitsanlage, skrof. Habitus) und erzeugen erst bei einer Steigerung klinisch erkennbare Krankheiten. *G.* betrachtet es als Vorteil, daß bei den Tierversuchen so ungeklärte Begriffe wie Lymphatismus oder exsudative Diathese außer acht bleiben mußten. *Werner Bab*-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Dauernder vollständiger Vorkammer-Kammerblock bei einem vierjährigen Knaben — angeborener Herzfehler, subaortaler Septumdefekt. Von *K. Brandenburg,* Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin. Med. Klin. 1929. Nr. 38.

Kasuistik. *W. Bayer.*

Le alterazioni del miocardio nelle malattie infettive eell' infanzia. (Die Veränderung des Myokards bei den ansteckenden Krankheiten des Kindesalters.) Von *E. Molinari*-Mailand. Riv. de Clin. Ped. 1929 **H. 6 S. 442.**

Man muß zwei Arten von Veränderung des Myokards unterscheiden, nämlich die entzündliche und die degenerative. Die Bezeichnung Myokarditis

Digitized by Google

sollte man ausschließlich für die entzündlichen Veränderungen mit bakterieller Genese reservieren, während die regressiven Veränderungen als Myokarddegeneration oder Myokardiose bezeichnet werden sollten. Degeneration des Herzmuskels findet sich bei den toxischen Krankheiten wie Diphtherie und Gastroenteritis. Die echte Entzündung des Herzmuskels ist im Kindesalter sehr selten und ist stets durch den Nachweis Aschoffscher Knoten charakterisiert. Sie findet sich besonders nach Muskelrheumatismus. *K. Mosse.*

Herz und peripherer Kreislauf. Von *E. Magnus,* Alsleben. Klin. Woch. 1929. S. 2169.

Diese Zusammenfassung unserer Kenntnisse über den Blutkreislauf ist deshalb so interessant, weil sie uns zeigt, daß seit *Harveys* großer Entdeckung dies Gebiet zwar ausgiebig bearbeitet, aber keineswegs weiter geklärt worden ist. Ob Kapillaren, Venen und Depotorgane aktiv oder passiv die Blutbewegung beeinflussen, ist ebensowenig geklärt, wie die Frage, welche Faktoren die Gefäßweite in den verschiedenen Kreislaufgebieten beeinflussen. Die aktive Leistung des peripheren Kreislaufs ist zum mindesten theoretisch nicht erforderlich, wenn wir die gesicherte „Windkesselfunktion" der Arterien, die Anpassungsfähigkeit der Kapillaren und die wahrscheinlich passive Tätigkeit der Depotorgane, zu denen auch die Muskeln gerechnet werden dürften, anerkennen. Die Eppingersche Theorie läßt noch manchen Zweifel offen. Zwar ist die Stoffwechselstörung im peripheren Muskel als gesichert anzuerkennen, doch dürfte sie kaum primär sein. Verf. denkt an eine Störung im vegetativen Nervensystem. *Kochmann.*

Über die Wirkung des Kampfers auf die peripheren Gefäße. Von *H. Heimberger.* Klin. Woch. 1929. S. 2238.

Mit dem Kapillarmikroskop ist keinerlei Wirkung der Kampferöl- oder Kampferderivatinjektionen auf den Tonus und die Funktion der Kapillaren Gesunder zu beobachten. Ebensowenig ist eine Wirkung auf die peripheren Gefäßnerven und Gefäßnervenzentren festzustellen. *Kochmann.*

La viscosità del sangue nelle varie infezioni dell' infanzia. (Die Blutviskosität bei den verschiedenen Infektionen des Kindesalters.) Von *C. Catteruccia,* Rom. La Pediatria. 1929. S. 1067.

Mit wenigen Ausnahmen erhöht sich bei allen Infektionskrankheiten die Viskosität des Blutes. Die höchsten Werte finden sich agonal. Serumbehandlung, besonders wenn sie intravenös vorgenommen wird, erhöht vorübergehend die Viskosität. *K. Mosse.*

Ricerche sul contenuto in colesterina nel sangue di bambini sani e malati: contributo alla conoscenza della sua azione biologica. (Untersuchungen über den Cholesteringehalt des Blutes gesunder und kranker Kinder: Beitrag zur Kenntnis seiner biologischen Wirkung.) Von *L. Varone,* Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1929. II. 8. S. 599.

Den Cholesterinspiegel im Blute gesunder Säuglinge und Kleinkinder fand der Verf. etwa in gleicher Höhe, wie ihn auch andere Autoren fanden, nur wurden die Unterschiede zwischen Säuglingen und Kleinkindern nicht so groß gefunden wie von anderen Autoren. Im allgemeinen sind bei Tuberkulin- und Schick-negativen Kindern die Schwankungen des Cholesterinspiegels nicht groß.

Digitized by Google

Bei Rachitis und Spasmophilie scheint das Cholesterin eine antirachitische Funktion auszuüben: Im akuten Stadium der Krankheit, während Kalk- und Phosphorspiegel erniedrigt sind, findet man im Blut eine Vermehrung des Cholesterins. Während der Besserung sinkt zugleich mit der Steigerung des Kalk- und Phosphorspiegels der Cholesterinspiegel im Blute bis zu normalen Werten ab.

Alle Formen von Tuberkulose, die mit starker allergischer Reaktion einhergehen wie Drüsentuberkulosen, zeigen vermehrtes Cholesterin im Blut, während es bei den kachektischen Formen vermindert gefunden wird.

Im akuten Stadium diphtherischer Lähmungen fand der Verf. das Blutcholesterin vermindert. Stets ging die Cholesterinverminderung der Lähmung voraus. Auch bei schweren nekrotisierenden Anginen war der Cholesterinspiegel erniedrigt.

Bei der Schick-Reaktion scheinen Parallelen zwischen Cholesterinspiegel und Stärke der Reaktion zu bestehen. Niedrige Cholesterinwerte entsprechen starken Reaktionen.

Experimentell ließ sich der Cholesterinspiegel nicht beeinflussen.

K. Mosse.

Veränderung der Leukozytenformel bei Kindern nach Schutzimpfung gegen Scharlach. Von *A. Neklindow* und *A. Iwanow.* Paediatria (russ.). Bd. XIII. H. 2. 1929.

Injektion von Toxin hämolytischer Streptokokken bewirkt bei einem gewissen Prozentsatz der Kinder Intoxikationserscheinungen in Form von Fieber, leichten Anginen, Exanthem und Abgeschlagenheit. Im Blute dieser Kinder findet man eine deutliche Eosinophilie und Linksverschiebung. Diese Veränderungen des weißen Blutbildes entsprechen völlig denen, die man im Blute spontan an komplikationslosem Scharlach erkrankter Kinder findet. Verff. nehmen daher an, daß die Intoxikationserscheinungen der schutzgeimpften Kinder ein Analogon der echten Scharlacherkrankung sind. Eine Übertragung von Impfscharlach wurde bisher nicht beobachtet. *Helene Eliasberg*-Berlin.

Le sindrome emorragiche nel bambino. (Hämorrhagische Syndrome beim Kind.) Von *E. Medda,* Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1929. S. 655 u. 674.

Bei 5 Fällen mit hämorrhagischem Syndrom wurden Blutbild und Widerstandsfähigkeit der Kapillaren untersucht. Außerdem wurden die Krankengeschichten von 81 Kindern mit hämorrhagischem Syndrom bearbeitet. Neue Gesichtspunkte zur Analyse dieser Krankheiten wurden hierbei nicht gefunden.

K. Mosse.

Zur Nateinabehandlung der Hämophilie. Von *Adolf Driels,* Orthopäd. Univ.-Klinik Frankfurt a. M. D. med. Woch. 1930. Nr. 1.

Verf. lobt das von *Llopis* in Madrid hergestellte Vitamingemisch Nateina auf Grund seiner Erfahrungen an — einem Fall. *W. Bayer.*

Bluttransfusion im Sinne der Entgiftung. Von *A. Dzialoszynski,* Chirurg. Abt. d. Krankenh. Charlottenburg-Westend. Med. Klinik. 1930. Nr. 1.

Warme Empfehlung von großen Bluttransfusionen. 72 eigene Bluttransfusionen. 48 bei Fällen, bei denen heute eine Transfusion allgemein üblich geworden ist (akute Blutverluste, chron. Anämie, Blutungen). 24 Transfusionen auch bei akuten Erkrankungen, die mit schwerer Toxinüberschwemmung einhergingen (Meningokokkenmeningitis, Colitis ulcerosa gravis, Peritonitis nach Ileus und Appendizitis, unklare Fieberzustände nach Operationen).

W. Bayer.

Digitized by Google

XI. Verdauungsorgane.

Sulla patogenesi della carie circolare dei denti decidui. (Über die Pathogenese der zirkulären Karies der Schneidezähne.) Von *C. Dessyla,* Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 6. S. 401.

Die zirkuläre Karies findet sich sehr häufig an den Schneidezähnen der Kinder der ersten Lebensjahre. Nach den Untersuchungen der Verfasserin kann die Krankheit nicht durch einen speziellen und wohldefinierten Erreger verursacht sein. Auch ein Zusammenhang mit bestimmten akuten oder konstitutionellen Erkrankungen konnte nicht erwiesen werden. Eine gewisse Prädisposition der oberen Schneidezähne für die Erkrankung muß angenommen werden, ohne daß sich feststellen ließe, wodurch diese Erkrankungsbereitschaft bedingt ist. *K. Mosse.*

Zur Technik und klinischen Verwendbarkeit der oralen Cholezystographie. Von *H. Taterka,* Städt. Krankenh. Neukölln-Berlin. D. med. Woch. 1929. Nr. 44.

Das Tetrajodphenolphthalein in reiner Form per os gegeben, löst fast regelmäßig Erbrechen aus; in kohlensäurehaltigem Wasser aufgelöst, sind die Resultate bessere, die Verträglichkeit und die erhaltenen Bilder von wechselnder Konstanz. Sehr gute Resultate sind mit dem Oral-Tetragnost der Firma Merck zu erzielen; sie stehen den mit der intravenösen Methode erhaltenen Ergebnissen in keiner Weise nach. Von 150 damit untersuchten Patienten zeigte sich nur bei 4 Erbrechen, bei 6 Durchfälle von kurzer Dauer; eine vermehrte Urobilinogenausscheidung ist als eine choleretische Wirkung zu deuten. Eine ganze Reihe von Fehlern in der Technik können die Darstellbarkeit der Gallenblase erschweren: ein mehr als eintägiges Abführen der Patienten ist zu vermeiden — Tierkohle am Vorbereitungstage 4mal 0,5 g. Letzte Dosis mindestens 5 Stunden vor der Kontrastmittelgabe. — Der Zeitpunkt der Röntgenaufnahme muß zirka 12—14 Stunden nach der Einnahme des Mittels liegen. — Möglichst mehrere Aufnahmen nacheinander anfertigen. — Auch bei gesunder Gallenblase kommt es vor, daß sie sich nicht füllt; hier werden Spasmen angenommen, die die Füllung verhindern. Bei allen Parenchymschädigungen der Leber bleibt die Füllung aus. Bei Nichtfüllung der Gallenblase ist häufig die Niere als Schatten zu sehen. *W. Bayer.*

Zur Wirkungsweise der Paraffinpräparate. Von *S. Loewe.* Klin. Woch. 1929. S. 1950.

Die Paraffinwirkung auf den Darminhalt besteht in Umhüllung und Durchweichung der Ingesta. Je nach der Dosis und dem Grade der Emulgierung tritt die eine oder die andere Wirkung in den Vordergrund. Die Beimischung von Agar-Agar sichert dem Paraffin im Agarol eine intensivere Durchdringung der Kotmassen, als es dem reinen Paraffinöl gelingt. Auf die Peristaltik hat das Paraffin keine Wirkung. *Kochmann.*

XII. Respirationsorgane.

Die Pleuritis diaphragmatica als selbständige Erkrankung. Von *Leo Holländer.* Klin. Woch. 1929. S. 2194.

Die Pleuritis diaphragmatica kann im Zusammenhang mit einer kostalen Pleuritis auftreten, ist aber in der Mehrzahl der immerhin seltenen Fälle eine besondere Erkrankung mit charakteristischen Schulterschmerzen und mit perkutorisch sowie röntgenologisch nachweisbarem Zwerchfellhochstand. Die Kon-

Digitized by Google

turen des Zwerchfells sind glatt, scharf, gut gerundet, seine Beweglichkeit stark vermindert. *Kochmann.*

Pleurésie purulente à streptocoques consécutive à une rougeole guérison par ponctions évacuatrices. (Streptokokkenpleuritis im Anschluß an Masernerkrankung. Heilung durch entleerende Punktion.) Von *Nobécourt, Kaplan* und *Bargeton.* Arch. de Méd. des Enf. Bd. XXXII. Nr. 2. Februar 1929.

Bemerkenswerter Fall eines 6jährigen Mädchens, das nach Masern an hochfieberhafter Pleuritis erkrankt. Am 7. Tag der Masernerkrankung Pleuraexsudat, in dem bei 2 Untersuchungen hämolytische Streptokokken nachgewiesen wurden. Entleerende Punktionen, im ganzen 6, bei denen man zusammen 650 ccm Eiter abließ. Keine Injektion in die Pleura, keine Spülung. Bereits nach der 4. Punktion Besserung, die anhält, ohne daß eine Pleurotomie gemacht zu werden brauchte. Als das Kind sich in der Genesung befand, wurde eine Injektionskur mit Autovakzin eingeleitet. Bei einer Punktion wurde unfreiwillig ein geringer Pneumothorax angelegt, der auf die Heilung einen günstigen Einfluß gehabt zu haben schien. Auf Grund ihrer günstigen Erfahrungen mit einfachen Punktionen warnen die Verff. vor zu frühzeitig vorgenommener Pleurotomie. *Hertha Heinrich*-Berlin.

Sulla cura dell' empiema metapneumonico nell' infanzia. (Über die Behandlung des metapneumonischen Empyems im Kindesalter.) Von *R. Dardani,* Mailand. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 8. S. 563.

Die Sterblichkeit der vom Verf. beobachteten 135 Fälle hielt sich in den auch von anderen Autoren beobachteten Grenzen. Gute Dienste bei der Heilung schien in allen Fällen die Injektion von polyvalenter Vakzine zu leisten. Auch die Anwendung von Natriumtaurocholat schien recht befriedigende Resultate zu erzielen. *K. Mosse.*

Sur l'infection tuberculeuse pulmonaire par voie digestive. (Über die Infektion der Lunge mit Tuberkulose über den Verdauungstrakt.) Von *Carvalho* und *Mira,* Lissabon. Rev. de la Tub. X. 202. 1929.

Bei Hunden, denen man nach Laparatomie eine Tuberkelbazillenemulsion eingespritzt hatte, wurden 3 Tage später die tracheo-bronchialen Lymphknoten auf Tuberkelbazillen untersucht. Die mikroskopische Untersuchung fiel negativ aus, dagegen ergab die Übertragung von Drüsenmaterial ausnahmslos positive Resultate. Ebenso kann man in das Duodenum gebrachte Farbstoffe in kurzer Zeit in den intrathorakalen Lymphknoten nachweisen. Da dies nicht gelingt, wenn man die Vena portae unterbindet, so muß der Blutweg für den Abtransport in Frage kommen. Im Ductus thoracicus fand sich kein Farbstoff. Daß auch die Tuberkelbazillen schon nach einer Viertelstunde im Blute der Duodenalvene nachweisbar sind, wurde gleichfalls festgestellt. Die Lunge kann also vom Digestionstraktus infiziert werden. *Opitz*-Berlin.

Der Ablauf der kindlichen Lungentuberkulose im Röntgenbild unter besonderer Berücksichtigung der perifokalen Entzündung. Von *W. Pfaff,* Prinzregent-Luitpold-Kinderheilstätte Scheidegg. Beitr. zur Klinik der Tuberk. *71.* 477. 1929.

Die kindliche, offene Lungentuberkulose beginnt ganz überwiegend im Oberfeld, und zwar meistens im I. Interkostalraum, besonders in der Gegend des knöchernen Endes der ersten Rippe, wo man auch die meisten Kavernen

Digitized by Google

findet. Flächenhafte Verschattungen in dieser Gegend sind nicht, in der Annahme, daß es sich um eine Epituberkulose handelt, sich selbst zu überlassen, sondern es ist eine frühzeitige aktive Therapie einzuleiten. Die Tatsache, daß die Mortalität der durch die dortige Anstalt gegangenen offenen Tuberkulosen 88,1% beträgt mit einer durchschnittlichen Lebensdauer nach der Entlassung von 1,4 Jahren, spricht dafür, daß die Patienten viel zu spät der Behandlung zugeführt werden. Diese Oberfeldprozesse entstehen in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle offenbar hämatogen. Kommt es nicht in unmittelbarem Anschluß an diese Prozesse zu einem Fortschreiten in apiko-kaudaler Richtung, so ist in der Pubertät, besonders bei Mädchen, mit einem Aufflammen der alten Herde und einer Ausbreitung der Erkrankung zu rechnen, die dann in fast allen nicht chirurgisch behandelten Fällen zum Tode führt.

Opitz-Berlin.

Erfahrungen mit der Gerson-Diät bei Lungentuberkulösen. Von *Erich Schwalm*. Klin. Woch. 1929. S. 1941.

Bei 20 Fällen wurde keine nachweisbare Beeinflussung des Lungenbefundes beobachtet. Die Gewichtszunahmen hielten sich im Rahmen der bei üblicher Heilstättenbehandlung bekannten. Ohne Phosphorlebertran war die Gewichtszunahme bei Gerson-Diät ungenügend. Völlig unbeeinflußt blieben Blutbild und Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten. *Kochmann*.

Rapport sur l'oléothorax. (Bericht über den Oleothorax.) Von *Kuß*. Rev. de la Tub. IX. 714. 1928.

Der Oleothorax ist besonders indiziert bei Pneumothoraxfällen, die durch ein Exsudat kompliziert sind, ferner bei solchen, die Neigung zu Pleuraverwachsungen zeigen oder bei unkomplettem Pneumothorax, wo durch Steigerung des Druckes kein weiterer Kollaps möglich ist. Hier kann man günstige Resultate mit dem unter starkem Überdruck angewandten Oleothorax erzielen. Eine Oleinfüllung unter negativem Druck kommt dann in Betracht, wenn die Pneumothoraxbehandlung wegen leichter Verschieblichkeit des Mediastimums in Frage gestellt ist bzw. sehr häufige Füllungen erfordert. Als weitere Indikationen werden sekundär infizierte tuberkulöse Empyeme und Lungenfisteln genannt. Die Angaben über die Technik sind im Original nachzulesen, die noch sehr viel eingehender von *Bernou* (ibidem S. 742) beschrieben sind.

Opitz-Berlin.

Résultat de cent oléothorax. (Das Ergebnis von 100 Oleothorax-Fällen.) Von *Fontaine*. Rev. de la Tub. IX. 769. 1929.

	erfolgreich	unwirksam	gestorben
I. Schwere tuberkulöse Empyeme 32 Fälle	15	2	15
II. Sekundär infizierte Empyeme 2 Fälle	2		
III. Lungenperforation 12 Fälle	8		4
IV. Zur Komplettierung des Pneumothorax 9 Fälle	7	1	1
V. Zur Verhinderung weiterer Pleuraverwachsungen 39 Fälle	26	4	9
VI. Zur Unterdrückung von Reaktionen nach Luftfüllung 3 Fälle	3		
VII. Als Ersatz für Nachfüllungen (Pneumothorax) 2 Fälle	1		1

Digitized by Google

Schließlich wurde der Oleothorax bei seit 4 Jahren bestehendem Pneumothorax angewandt, um eine möglichst langsame Wiederausdehnung der Lunge zu erzielen. Besonders ist er bei Empyem und Lungenfistel indiziert. Dagegen hat der Oleothorax in Fällen, wo man Verwachsungen verhindern oder die Kompression sichern wollte, die Erwartungen etwas enttäuscht, was vielleicht zum Teil auf mangelhafter Technik oder unrichtigen Indikationen beruht.

Opitz-Berlin.

XIII. Harn- und Geschlechtsorgane.

Darstellung der Niere und Harnwege im Röntgenbild durch intravenöse Einbringung eines neuen Kontraststoffes, des Uroselektans. Von *M. Swick.* Klin. Woch. 1929. S. 2087.

Klinische Prüfung des Uroselectans. Von *A. v. Lichtenberg* und *M. Swick.* Klin. Woch. 1929. S. 2089.

Beide Arbeiten bestätigen die klinische Brauchbarkeit des Uroselektans, eines Kontrastmittels mit 42% Jodgehalt, dessen genaue Zusammensetzung geheimgehalten wird, zur röntgenologischen Darstellung der Niere und der ableitenden Harnwege. Das Mittel muß in ziemlich großen Mengen (beim Erwachsenen bis zu 120 ccm der 30—34%igen Lösung) langsam intravenös injiziert werden. Die Injektion soll 3—5 Minuten dauern und wird am besten auf dem Röntgentisch ausgeführt. Die erste Aufnahme soll 5—10 Minuten nach Beendigung der Injektion gemacht werden. In ½stündigen Intervallen sollen zwei weitere Aufnahmen folgen. Nach etwa 3 Stunden ist die bildliche Darstellung der Harnwege beendet. Nur bei schwerer Niereninsuffizienz ist die Ausscheidung bis zu 24 Stunden verzögert. Es wird geraten, bei schlechtem Ausfall der üblichen Nierenfunktionsprüfung die Methode nicht anzuwenden. Hochgradig zerstörte Nieren sind nicht darstellbar. *Kochmann.*

XIV. Skelett und Bewegungsorgane.

Pes varus congenitus. Von *Böhm,* Krüppelfürsorge VII der Stadt Berlin. Ztschr. f. orthopäd. Chirurg. 1929. Bd. 51. H. 4.

Ausführliche und mühevolle Untersuchungen liegen der Arbeit zugrunde. Zur Klärung stand die Frage nach der Ätiologie des angeborenen Klumpfußes. Verf. kommt in seiner Arbeit zu dem Schluß, daß der Pes varus congenitus eine Hemmungsmißbildung darstellt.

Die Untersuchungen erstrecken sich auf sechs Embryonen vom 2. bis .4 Monat und auf einen 7monatigen Fötus mit Klumpfüßen. Als Untersuchungsmethoden dienten Photographie, Mikroskopie und das Wachsplattenmodell. Die letztere Methode besonders wird vom Verf. gelobt, da sie eine genaue Rekonstruktion des embryonalen Bein- und Fußskeletts auf der Basis von Serienschnitten, die in Wachsplatten kopiert, vergrößert und dann zusammengesetzt werden, zuläßt. — Embryonen aus der Mitte des 2. Monats zeigen folgende Besonderheiten am Fußskelett: hochgradiger Pes equinus (die Plantarflexionsstellung überschreitet die normale Fußstellung des Erwachsenen um 90°, starke Adduktion. Am Anfang des 3. Monats zeigt der embryonale Fuß eine ausgesprochene Equinusstellung, eine hochgradige Supinations- und Adduktionsstellung. Mitte des 3. Monats hat sich das Bild gewandelt zu einem Pes equinus leichten Grades, einem Pes supinatus hohen Grades und einem Metatarsus varus. Ende des 3. Monats ist der embryonale Fuß in seiner Entwicklung in das Stadium des Pes supinatus mittleren und des Metatarsus varus


Digitized by Google

leichten Grades gekommen. — Die Untersuchung der Klumpfüße des 7monatigen Fötus ergibt eine große Übereinstimmung mit gewissen Entwicklungsstufen des embryonalen Fußes. Der Vergleich lehrte, daß der schwere Klumpfuß einem physiologischen embryonalen Fuß aus dem Anfang des 2. Monats gleicht. — Werden die schon bekannten Tatsachen (angeborene Hypo- und Aplasien der Gelenke bei Klumpfüßen, Defekte und Hypoplasien der Fußknochen, Erblichkeit, Geschlechtsdisposition, Vergesellschaftung des Klumpfußes mit sonstigen Formen von Fehlbildungen) noch hinzugenommen, so bleibt der Schluß als berechtigt übrig, daß der Pes equinus congenitus eine primäre endogene Keimstörung, eine Hemmungsbildung ist.

W. Bayer.

Angeborene Kyphose mit Gibbus infolge Wirbelmißbildung. Von *R. J. Harrenstein,* Emma-Kinderkrankenhaus Amsterdam. Ztschr. f. orthopäd. Chirurg. 1929. Bd. 52. H. 2.

Mitteilung eines Falles von angeborenem, spitzem Gibbus in Höhe des 12. Brustwirbels. Röntgenbilder zeigen eine Verlagerung des 12. Brustwirbels nach rechts hinten und eine bedeutende Verkleinerung des Wirbelkörpers. Die beiden darüberliegenden Wirbelkörper sind gespalten. Es findet sich bei ihnen eine sogenannte Rachischisis anterior. *W. Bayer.*

Über die akute septische Koxitis des frühen Kindesalters. (Säuglingsosteomyelitis des Hüftgelenkes.) Von *E. Gold,* Univ.-Ambulatorium; allgem. Krankenhaus Wien. Ztschr. f. orthopäd. Chirurg. 1929. Bd. 52. H. 3.

Es werden 5 Fälle von Koxitis im frühen Kindesalter mitgeteilt. Zahlreiche gute Röntgenbilder sind beigegeben. Die Behandlung der Koxitis gibt dann die besten Resultate, wenn im Stadium der akuten Entzündung für eine chirurgische Entleerung des Eiters aus dem Gelenksraum gesorgt wird und anschließend sofort der Hüftkopf richtig in das Gelenksdach eingestellt und das Gelenk in Abduktion fixiert wird. Der Beginn der orthopädischen Behandlung *nach* dem akuten Stadium vermag nicht mehr eine Luxation zu verhindern. *W. Bayer.*

Größere Häufigkeit orthopädischer Erkrankungen an der linken Körperhälfte. Von *W. Aberle-Horstenegg,* Orthopäd. Spital Wien. Ztschr. f. orthopäd. Chirurg. 1929. Bd. 51. H. 4.

An dem gesamten klinischen Material des orthopädischen Spitals aus den letzten 10 Jahren glaubt der Verf. die von *Spitzy* 1925 aufgestellte These von der biologischen Minderwertigkeit der linken Körperhälfte in Bezug auf orthopädische Erkrankungen statistisch genauer belegt zu haben. Bei eingehender Durchsicht der Zahlentabelle zeigt sich aber, daß die Unterschiede doch nicht so eklatante sind, daß die Berechtigung zur biologischen Minderwertigkeitserklärung schon gegeben erscheinen. Zählt man die Gesamtzahlen aller mitgeteilten Erkrankungen zusammen, so ergeben sich für die linke Körperhälfte 1052 Fälle, für die rechte Körperhälfte 1000 Fälle. Die einzelnen Krankheiten verhalten sich auszugsweise: Koxitis beim Manne links : rechts = 99 Fälle : 97 Fälle; bei der Frau links : rechts = 95 Fälle : 81 Fälle — Fungus genus ♂ lk. : r. = 100 : 89; ♀ lk. : r. = 81 : 75 — Fungus pedis ♂ lk. : r. = 64 : 65; ♀ lk. : r. = 43 : 56 — Caries cubiti ♂ lk. : r. = 28 : 30; ♀ lk. : r. = 17 : 20 — Spastische Hemiparese ♂ lk. : r. = 29 : 24; ♀ lk. : r. 25 : 19 — Schiefhals ♂ lk. : r. = 23 : 30; ♀ lk. : r. = 14 : 24 — Klumpfuß ♂


Digitized by Google

lk.:r. = 20:18; ♀ lk.:r. = 9:10 — Angeborene Hüftgelenksluxation ♂ lk.:r. = 10:11; ♀ lk.:r. = 78:41. *W. Bayer.*

Über Knochenveränderungen infolge Behandlung mit Herrmannsdorferscher Kost. Von *Birk,* Univ.-Kinderklinik Tübingen. D. med. Woch. 1929. Nr. 45.

Hohe Lebertrandosen (bis zu 30 ccm tgl.) rufen beim Kinde auch ohne Gerson-Herrmannsdorferscher Kost starke bandartige Kalkeinlagerungen in den Epiphysenlinien hervor. Verf. läßt die Möglichkeit gelten, daß die Diät auf Grund ihres D- und A-Vitamingehaltes günstige Wirkungen erzielt. *W. Bayer.*

Sulle alterazioni dell' ossificazione condrale nel rachitismo sperimentale dei ratti. (Die Veränderung der chondralen Ossifikation bei experimenteller Rattenrachitis.) Von *C. Giaume* und *A. Ranno,* Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1929. S. 829.

Mehrere Würfe junger Ratten wurden bei der Diät 85 gehalten und der Ausbruch und die Entwicklung der Rachitis histologisch verfolgt. Die ersten rachitischen Veränderungen fanden sich stets an *den* Knorpelzellen, die dem Knochen benachbart liegen. Dieser Befund wurde für die menschliche Rachitis schon 1901 von *Pacchioni* erhoben.

Der Verf. meint, daß die gleiche Stoffwechselstörung die histologischen und die spezifischen Veränderungen des Blut-Mineralspiegels hervorruft. *K. Mosse.*

Hypervitaminose D-Knochenbildung und Wachstumsstörungen bei Ratten nach großen Dosen bestrahlten Ergosterins. Von *J. A. Collazo, P. Rubino* und *B. Varela,* Montevideo. D. med. Woch. 1929. Nr. 43.

Mit gewöhnlichem Futter ernährte Ratten erhielten tgl. 5 mg bestrahltes Ergosterin. Die Untersuchungen wurden an Längsschnitten durch das Kniegelenk ausgeführt. Befunde: Die Breite des Wachstumsknorpels ist um die Hälfte verringert. Die Knorpelzellen zeigen unregelmäßige Anordnung. Der Übergang zwischen Knorpel und Diaphysenknochen ist ein plötzlicher, die Osteoidschicht fehlt. Es scheint sich in dieser Zone um eine direkte Metaplasie des Knorpels in Knochen zu handeln. Im Knorpel selbst treten Kalksalzniederschläge auf. Diese Störungen in den Knochenbildungsvorgängen führen zu Wachstumshemmungen. Sowohl die jungen, mit D-Vitamin direkt gefütterten Tiere, als auch solche, die von hypervitaminösen Muttertieren gesäugt werden, zeigen diese Wachstumshemmungen. Von hypervitaminösen Müttern geborene Junge zeigen ebenfalls Störungen: Die Glieder sind halb so lang wie normal, verdickt und verkrümmt; der Kopf unförmig vergrößert, der Körper verhältnismäßig lang und kyphotisch. *W. Bayer.*

XV. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Zur Rachitisprophylaxe. Von *R. Degkwitz,* Greifswald. D. med. Woch. 1929. Nr. 38.

Die Rachitisprophylaxe ist auf einem besonderen niedrigen Niveau auf dem flachen Lande und in den kleinen Städten. Es wurde nach einer Methode zur Verhütung der Rachitis gesucht, die die Zufuhr genügender Mengen von Vitasterin gewährleistet, die durch ihre Verabreichungsweise den Müttern keine besondere Mehrarbeit verursacht und die eine Überdosierung als unmöglich erscheinen läßt. Die bestrahlte Frischmilch eignet sich für das Land

Digitized by Google

nicht. Verf. hat in Tierversuchen und in Versuchen an 91 Säuglingen in verschiedenen Säuglingsheimen Pommerns in der Zeit vom Januar 1929 bis April 1929 eine neue Methode der Rachitisprophylaxe beschritten, die aussichtsreich erscheint, die oben geforderten Bedingungen zu erfüllen. Das Vitasterin wurde in reduziertem Hartfett eingeschmolzen und dieses Hartfett mit karamelisiertem Mehl so gemischt, daß 5 g dieses Mehles 100—200 therapeutische Ratteneinheiten Vitasterin enthielten. Das Mehl wurde in Würfel zu 5 g gepreßt und den Heimen und Müttern mit dem Aufdruck „nur eine Portion pro Kind und Tag" zur Verwendung bei der Gemüsezubereitung vom 4. Lebensmonat an übergeben. Die Erfahrungen sind günstige. Ein Auftreten von Rachitis in den Heimen konnte durch diese Maßnahme verhindert werden. Das Vitasterin ist nach 7monatiger Lagerung in den Mehlwürfeln noch voll wirksam. Herstellende Firma Promonta G. m. b. H., Hamburg.

W. Bayer.

Therapie und Prophylaxe der Rachitis mit Biovinzwieback. Von *Leo Blumenthal,* Säuglingsfürsorge C, Berlin. Med. Klinik. 1929. Nr. 38.

Zufuhr des Vitasterins — gelöst in Fett und dem Zwiebackteig zugesetzt — in Form von täglichen Gaben von Zwieback vom Ende des 3. Monats ab. Prophylaktisch 1—2 Zwiebacke, therapeutisch 3—4 tgl. Angabe über die Menge des im Zwieback enthaltenen Vitasterins fehlt. Beigefügte Röntgenbilder von Rachitikern, die mit Biovinzwieback behandelt wurden, sind nicht als besonders glückliche Reproduktionen zu bezeichnen. Die Versuche wurden in der Zeit von Februar bis Juli 1929 ausgeführt. Herstellende Firma Promonta G. m. b. H.

W. Bayer.

Zum Problem der planmäßigen Rachitisbekämpfung in der Fürsorge. Von *H. Vollmer,* Neumanns Kinderhaus, Berlin. D. med. Woch. 1929. Nr. 45.

Von insgesamt 204 Kindern erhielten 64 Lebertran (2—4 Teelöffel tgl.), 84 Radiostol (3mal 5—8 Tropfen), 24 Höhensonne (10—20 Bestrahlungen) und 32 Biovinzwieback (1—4 Zwiebacke tgl. — pro Zwieback 2000 antirachitische Einheiten bestrahltes Ergosterin). Die „Fürsorgewerte" der angewandten Mittel erschließt Verf. aus den Prozentzahlen der mit jedem Mittel erfolgreich durchgeführten Fürsorge: Lebertran: 14,1 % — Radiostol: 26,2 % — Höhensonne: 33,3 % — Biovinzwiebacke: 65,6 % Erfolge. Also erstaunlich geringe Erfolge in der Fürsorge bei Lebertran, Radiostol und Höhensonne. Die günstigen Resultate beim Zwieback werden auf seinen Fürsorgewert zurückgeführt: Die Zwiebackdarreichung wird von den Müttern am ehesten konsequent durchgeführt, und diese Konsequenz ist entscheidend für den Erfolg. — Die beigefügten Krankengeschichtsauszüge, die den Wert des Biovinzwiebacks veranschaulichen sollen, sind wenig überzeugend. Die beiden Röntgenogramme (Handwurzelaufnahmen „vor der Behandlung" — und „10 Wochen später") haben, wie es ja bei den Reproduktionen so oft der Fall ist, das Mißgeschick, daß an ihnen nichts zu erkennen ist; kaum daß die Knochenumrisse zu sehen sind.

W. Bayer.

Digitized by Google

Buchbesprechungen.

Zweigel, Ch. J.: *Über die Wirksamkeit von Aufgaben in der frühen Kindheit.* Ein Beitrag zur psychologischen Schulreife. Wiener Arbeiten zur pädagogischen Psychologie. Wien 1929. Heft 5.

Es wird zunächst eine kurze Übersicht über den Zustand des Problems gegeben. Mit Recht werden in den Mittelpunkt der Einleitung die Ausführungen *Achs* gestellt, welcher die Aufgabe aus der Erlebnisreife des Willensaktes ableitet. Die Untersuchungen, über die hier berichtet wird, ziehen Kinder von 3—6, 8 Jahren heran. Verwendet wurden Sortierversuche, und zwar Einzel- und Gruppenversuche; drei Aufträgeversuche, ferner ein Versuch, in welchem ein Bobbon eingebaut war; endlich ein Auftragversuch, in welchem die einzelnen Handlungen in einem sinnvollen Zusammenhang standen.

Es wird eine Reihe von Verhaltungsweisen des Kindes gegenüber der Aufgabe unterschieden, und zwar vom Widerstand zur Ablehnung, dann zur bloßen motorischen Betätigung unter der Wirkung der Aufgabeinstruktion bis zur selbständigen, völlig sinngemäßen Durchführung. Diese Stufen werden uns als Stufen des Willensverhaltens oder, wie man mit den Referenten zweckmäßiger sagen kann, als Stufen der Motivation dargestellt. Offenbar nicht mit Recht, indem die höheren Rangstufen, keineswegs mehr eindeutige Motivationsstufen, sondern auch Stufen der Einsicht sind. Nach dem heutigen Stande unserer Einsichten können wir nur die Übernahme der Aufgabe als charakteristisch für den Willen betrachten. An der Durchführung der Aufgabe sind zweifellos auch willentliche Momente beteiligt, aber eben auch nichtwillentliche. Die Sonderung solcher Momente kann vorerst nur in Versuchen mit Selbstbeobachtung des reifen Bewußtseins versucht werden. Erst dann wird es auch gelingen, Versuche an Kindern richtig zu deuten. Im übrigen bestätigen die Versuche die ja nicht unbekannte Tatsache, daß Dreijährige eben nicht schulreif sind. Und dies, trotzdem sie imstande sind, im Spiel sich selbst Aufgaben zu stellen und mit größter Zähigkeit durchzuhalten.

Auf Grund der Ergebnisse wird auch Stellung genommen zur Methode der Montessori.

Die Arbeit leidet wie zahlreiche Arbeiten aus dem Bühlerkreis an einer etwas willkürlichen Beschränkung in der Kenntnisnahme der vorhandenen Literatur. Dies ist nicht nur ein Schönheitsfehler, sondern darüber hinaus entstehen auch Beschränkungen in der Problemstellung. Man möchte dem an sich fleißigen Arbeitskreis wünschen, daß der Blick auch über die Grenzen der gewohnten Betrachtung hinaus erweitert werde. *Eliasberg* (München).

Reichs-Bäder-Adreßbuch nach amtlichen Quellen bearbeitet. Handbuch der deutschen Heilbäder, Seebäder, Kur- und Erholungsorte. Verlag: Reichs-Bäder-Adreßbuch Berlin W 19.

Ein sehr ausgiebiges Nachschlagewerk für einschlägige Fragen. Eine Ordnung der in Betracht kommenden Orte unter verschiedenen Gesichtspunkten, wie Heilindikationen, Art der vorhandenen Quellen, geographische Lage usw., ausführliches Karten- und Bildmaterial, Angabe der Unterkunftsmöglichkeiten ermöglichen individuelle Vorschläge.

R. Hamburger (Berlin).


Digitized by Google

JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE
UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST · A. CZERNY BERLIN · E. FEER ZÜRICH · E. MORO HEIDELBERG

129., der dritten Folge 79. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text



BERLIN 1930
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Digitized by Google

Alle Rechte vorbehalten.

Piererscho Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Digitized by Google

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Digitized by Google

Digitized by Google

I.

(Aus der Univ.-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*] und dem Pathologischen Institut Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Hueck*].)

Über die nervöse Leistung und den anatomischen Bau einer menschlichen Hirnmißbildung (Meroanenzephalie mit Meroakranie).

Von

W. CATEL und C. A. KRAUSPE.

Einteilung:

A. Einleitung.

Blättert man in der pädiatrischen und neurologischen Literatur rückwärts, so begegnet man wiederholt Arbeiten, welche die Schilderung menschlicher Hirnmißbildungen und — soweit sie lebten — die Beschreibung ihrer Lebensäußerungen zum Gegenstand haben. In diesen Untersuchungen nimmt in der Regel jedoch nur die Darstellung der anatomischen und faserhistologischen Befunde sowie der ursächlichen Möglichkeiten für das Zustandekommen derartiger Entwicklungsstörungen einen breiteren Raum ein. Die uns in vorliegender Mitteilung am meisten interessierenden *neurologischen* Erhebungen an solchen, meist nur Stunden oder Tage lebenden Früchten er-

Digitized by Google

fährt indessen kaum jemals eine Bearbeitung, die über die Wiedergabe der üblichen, in jedem klinischen Status erhobenen Einzelheiten hinausgeht.

Erst in jüngster Zeit ist ein Wandel insofern eingetreten, als, angeregt durch die grundlegenden Untersuchungen von *Magnus* über die Körperhaltung, gerade für die Klinik das Studium derartiger Hirnmißbildungen eine besondere Bedeutung gewonnen hat. Indem nämlich *Magnus* in sorgfältigen tierexperimentellen Untersuchungen den Nachweis erbringen konnte, daß die verwickelte Funktion der Körperstellung und des Körpergleichgewichtes „in ein System gesetzmäßiger Reflexe und Reaktionen aufzulösen ist, welche an das Funktionieren bestimmter Zentrengruppen gebunden sind", entstand das Bedürfnis zu prüfen, ob und wie weit seine am Tier erhobenen Befunde auch für den menschlichen Organismus Gültigkeit hätten. Hierzu boten gerade die großhirnlosen menschlichen Mißbildungen, gewissermaßen als ein Experimentum naturae, eine willkommene Gelegenheit, um so mehr, als bei den verwandten Anthropoiden vollständige Großhirnexstirpation bislang noch nicht vorgenommen wurde, ja nicht einmal bei niederen Affen die Beobachtung schockfreier Thalamustiere möglich war (*Magnus*).

Jedoch dürfen — worauf bereits *Gamper* hingewiesen hat — derartige Untersuchungen über die nervöse Leistung an entsprechenden menschlichen Mißbildungen noch von ganz anderem Gesichtspunkt aus unser besonderes Interesse beanspruchen. Zweifellos bedeutet es, funktionell betrachtet, etwas Verschiedenes, ob die tektonischen Verbände des Zentralnervensystems bei ihrer Entwicklung nur bis zu einem gewissen Abschnitt, zum Beispiel dem Mittelhirn, aufgeführt, oder ob aus einem vollständig gebildeten und normal arbeitenden Hirn *sekundär* wieder bestimmte Abschnitte eliminiert werden, sei es, daß krankhafte Prozesse an der Hirnrinde deren Tätigkeit wieder ausschalten, sei es, daß diese Ausschaltung im Laboratorium experimentell herbeigeführt wird.

In dem ersteren Falle nämlich haben wir die *Maximalleistung* eines in der embryonalen Anlage gestörten, nach andersartigen Gesetzen entwickelten, funktionell durch das Eingreifen übergeordneter Teile nicht beeinflußten Hirns vor uns. Im anderen jedoch können wir gewissermaßen nur die *Restleistung* eines Gehirns studieren, denn zweifellos wird das Auftreten jüngerer Abschnitte am *kranialen* Ende des Neural-

Digitized by Google

rohres, wie es die Stammesgeschichte lehrt, wenigstens teilweise eine Verschiebung auch der Funktion in kranialer Richtung zur Folge haben, so daß ursprünglich den älteren Teilen zukommende Fähigkeiten von den differenzierter entwickelten jüngeren während der Ontogenese übernommen werden.

Unseres Wissens liegt bisher in der Literatur nur eine einzige Arbeit über eine menschliche Hirnmißbildung vor, die nicht nur die teratologischen Verhältnisse und die Fasersystematik sehr eingehend berücksichtigt, sondern auch die Ergebnisse der erwähnten Magnusschen Tierexperimente auf die klinische Untersuchung in annähernd erschöpfender Weise anzuwenden versucht. Bei dieser von *Gamper* beschriebenen Fehlbildung handelt es sich um ein „Mittelhirnwesen", eine Bezeichnung, die von dem zell- und faseranatomischen Befund abgeleitet ist: sämtliche Systeme der Medulla spinalis, der Oblongata, der Brücke und des Mittelhirns waren, soweit Ursprung und Ende innerhalb dieser Abschnitte lagen, gut entwickelt, darüber hinaus war auch das mißbildete Zwischenhirn funktionell vielleicht noch von einer gewissen Bedeutung. Der Autor kommt zu dem Schluß, daß für den Ablauf der statischen und statokinetischen Reflexe höhere Abschnitte des Zentralorgans nicht erforderlich sind, daß vielmehr „die Intaktheit des Mittelhirnapparates und der distal folgenden Abschnitte der Neuralachse ebenso wie beim Tier genügen".

Die weiter zurückliegenden Veröffentlichungen können naturgemäß noch gar keine oder nur ganz unvollständige Angaben über die uns in dieser Mitteilung besonders interessierenden Reflexe enthalten. Es genügt deshalb ein kurzer Hinweis. Erwähnt seien nur die Arbeiten von *Pfeifer*, *Wichura*, *Arnold*, *Edinger* und *Fischer* sowie die sorgfältige Studie von *Sternberg* und *Latzko*, die bei einem Hemizephalus Untersuchungen auch über die mimischen Reflexe und den Greifreflex anstellten.

B. Klinische Untersuchung.

Vorausgeschickt sei, daß leider nicht alle geplanten Untersuchungen durchgeführt und somit nicht die Gesamtheit der nervösen Fähigkeiten unserer Mißbildung erfaßt werden konnte, da jede Einzeluntersuchung wegen der damit verbundenen raschen Abkühlung des Kindes (trotz gleichzeitiger Bestrahlung mit einer Solluxlampe) nur kurze Zeit in Anspruch nehmen durfte und die Fehlbildung bereits am siebenten Lebenstage zum Exitus kam.

Digitized by Google

Anamnese: Der weibliche Säugling findet am Tage seiner Geburt in der Klinik Aufnahme. Der Vater ist 42 Jahre alt und völlig gesund; die Mutter 43 Jahre alt, ebenfalls gesund, hat keine Fehl- oder Frühgeburten gehabt, im ganzen 5 Kinder geboren, von denen das älteste 17, das jüngste 5 Jahre zählt. Auch diese Kinder sind gesund, geistig durchaus normal entwickelt, in der Schule gut fortgekommen, teilweise jetzt schon berufstätig. In der weiteren Familie sind keinerlei Symptome einer hereditären Belastung aufzufinden. Ein Bruder der Mutter endete mit Suizid, der in Geschäftssorgen begründet war. Epileptische Anfälle, Linkshändigkeit, Stottern, Farbenblindheit, irgendwelche physischen Abnormitäten wurden angeblich niemals beobachtet. Auch Alkoholismus oder Zeugung der jetzt geborenen Fehlbildung im Rausch[1]) werden negiert. Genitalblutungen, die von der Mutter mehrfach während der Gravidität beobachtet wurden, täuschten sie über ihren Zustand derartig, daß sie die bei der Geburt auftretenden Wehen zunächst für Darmkoliken hielt. Die Geburtsdauer betrug etwa 5 Stunden, das Kind wurde spontan geboren, hatte rosige Hautfarbe, keine Krämpfe. Wassermannsche Reaktion bei Eltern und Kind negativ.

Klinischer Befund: Geburtsgewicht 3000 g, Kopfumfang 24,5 cm, Brustumfang 33,5 cm.

Die anfänglich rosige Haut war einige Tage später ikterisch verfärbt, das subkutane Fettpolster reichlich entwickelt, Ödeme nicht nachweisbar, die von der Unterlage aufgehobene Bauchhaut verstrich mit Verzögerung.

Die Skelettmuskulatur ließ keine Zeichen einer mangelhaften oder mißbildeten Anlage erkennen und hatte normalen Tonus. Am Knochensystem konnten außer an der mißbildeten Schädelkapsel weder klinisch noch röntgenologisch irgendwelche Anzeichen einer gestörten Entwicklung gefunden werden. Der Schädel zeigte keine normale Schalenbildung zur Aufnahme des Großhirns, vielmehr verlief sein knöchernes Dach dicht oberhalb der Nasenwurzel und der beiden Orbitae horizontal nach hinten, in der Mitte dieser Ebene eine etwa talergroße Aussparung freilassend, aus der eine prall-elastische, bläulichrot-gefärbte Geschwulst mehr als pflaumengroß herausragte. Die Oberfläche derselben war besonders in ihren zen-

[1]) Der von *Gamper* mitgeteilte Fall war in angeheitertem Zustande des Vaters gezeugt worden. Der Vater einer von *Wichura* beschriebenen anencephalen Mißbildung war starker Potator.

Digitized by Google

tralen Partien ulzeriert und sonderte eine gelbliche, seröse Flüssigkeit ab.

Die Arcus supraorbitales waren nicht angelegt. Die meist in divergenter Schielstellung stehenden Bulbi waren beiderseits normal gebildet, die Konjunktiven stark injiziert, im Konjunktivalsack beiderseits eitriges Sekret (bakteriologisch: hämolytischer Staphylococcus aureus). Die Ohrmuscheln, die aktiv bewegt werden konnten, und die äußeren Gehörgänge ohne Besonderheiten. Der Nasenrücken außerordentlich breit, die Nasenlöcher normal gebildet und nach unten sich öffnend. Der harte Gaumen war schmal und nach oben gedrängt.

Die in dem symmetrisch konfigurierten Thorax gelegenen Atmungs- und Zirkulationsorgane zeigten keinen krankhaften Befund. Das Abdomen war nicht gespannt, Leber und Milz nicht vergrößert, Nabelschnurrest ohne Besonderheiten, Nabelring etwas bläulich verfärbt, nicht infiltriert. Genitale: große und kleine Labien sowie Vestibulum vaginae normal gebildet, es bestand teils eitriger, teils blutiger Ausfluß (bakteriologisch: nicht hämolytische Streptokokken und Koli). Nirgends fanden sich pathologische Lymphknotenschwellungen.

Blutstatus: 5,5 Mill. Erythrozyten. 120 % Hämoglobin (*Autenrieth*). 4500 weiße Blutkörperchen, und zwar Myelozyten 3 %, Jugendformen 3 %, stabkernige Zellen 1 %, segmentkernige 56 %, eosinophile 1 %, basophile 1 %, Lymphozyten 35 %. Rotes Blutbild o. B.

Urin: klar, sauer, Eiweiß negativ, reduzierende Substanzen schwach positiv, Urobilinogen und Urobilin negativ, Bilirubin (Gmelin) schwach positiv. Sediment: Plattenepithelien, masses jaunes.

Lumbalpunktion: Es entleerten sich einige Tropfen eines sanguinolent gefärbten Liquors in sehr langsamer Tropfenfolge.

Prüfung der galvanischen Erregbarkeit: Kathodenöffnungszuckung (bei Prüfung vom Nerv. medianus und Peroneus aus): $>$ 10 M.A.

Psychische und neurologische Untersuchung: Das Kind lag meist ruhig mit geschlossenen Lidern im Bett. Wurde es zur Untersuchung herausgenommen, so gähnte es häufig, hin und wieder (besonders bei Einwirkung äußerer Reize) schrie es sehr kräftig, katzenartig, mit gellender Stimme auf.

Die Nahrungsaufnahme erfolgte spontan aus der Flasche. Die Gesamthaltung entsprach durchaus der eines normalen

Digitized by Google

Säuglings, ebenso der Tonus der Muskulatur, mitunter wurden mit den Fingern und Zehen spontan in periodischem Wechsel Spreiz- und Streckbewegungen ausgeführt. Die Körperwärme vermochte das Kind aus eigenem Vermögen nicht zu regulieren, jeder noch so vorsichtig vorgenommenen Untersuchung folgte sehr bald eine Temperaturerniedrigung, teilweise unter 35° C.

A. Die Prüfung auf die *Funktion der Sinnesnerven* ergab folgendes:

a) Sehorgan: Pupillen mittelweit, keine Anisokorie. Reaktion auf Licht beiderseits nicht vorhanden. Augenhintergrund (Befund der Univ.-Augenklinik): Papillengrenze beiderseits scharf, Exkavation links deutlicher als rechts, Farbe beiderseits blaß. Gefäßbildung nach unten beiderseits normal (aufrechtes Bild), nach oben rechts zwei, jedoch schwächer entwickelte Gefäßstämme, nach oben links nur ein, ebenfalls schwächer entwickelter Stamm vorhanden.

b) Nervus acusticus:

1. Müller-Bechterewscher auropalpebraler Reflex mit C_5 beiderseits deutlich positiv.

2. Prüfung auf *kalorischen* Nystagmus mit der Schwachreizmethode (10 ccm eisgekühltes Wasser): fast unmittelbar nach der Spülung des *rechten* Ohres trat Deviation des rechten Bulbus in Bulbusendstellung rechts auf; des *linken* Ohres Deviation des linken Bulbus in Endstellung links. Diese Deviation war beiderseits eine Minute nach der Spülung noch deutlich vorhanden.

3. Mitunter wurde periodisch auftretender *Spontannystagmus* in divergenter Schielstellung beider Bulbi beobachtet, derart, daß die schnelle Komponente beiderseits lateralwärts gerichtet war. Zeitweise war dieser Wechsel der Bewegung zwischen schneller und langsamer Folge jedoch nicht zu erkennen, dann glich das Bild mehr einem Augenzittern.

c) Geschmackssinn: brachte man 0,5%ige Sol. Chinini mur. oder pulverisierten Zucker auf die Zunge des Kindes, so kam es zu Reaktionen, die einen sicheren Schluß auf Geschmacksempfindungen des Kindes nicht zuließen. Dem Aufträufeln einiger Tropfen 6%iger Essigsäure auf die Zunge folgten lebhafte Bewegungen in den Extremitäten.

d) Prüfung auf Sensibilität:

1. Reaktion auf *Schmerzreize*. Wurde die Fußsohle des Kindes mit einer Nadel berührt, so kam es in sämtlichen Ex-

Digitized by Google

tremitäten zu ausfahrenden Bewegungen, die in den oberen das Bild des Moroschen Umklammerungsreflexes darboten. Eine Reaktion auf Schmerzreize war zwar fast am ganzen Körper vorhanden, jedoch ihrer Intensität nach durchaus ungleichmäßig ausgebildet. So waren bei dem Kind die Abwehrbewegungen auf Nadelstiche im Bereich der Fußsohle stärker als im Bereich der Handflächen, hier wiederum lebhafter als auf dem Handrücken, wo die Reaktion fast völlig fehlte.

2. Reaktion auf *Temperaturreize*. Brachte man an die Sohle des einen Fußes ein Stückchen Eis, so führte das Kind nach einiger Zeit eine sehr heftige Abwehrbewegung mit dem *anderen* Bein aus: dieses wurde langsam gehoben, im Kniegelenk gebeugt und dann stoßartig und sehr zielsicher gegen das an der Fußsohle befindliche Eisstück geführt. Diese eigenartige Wischbewegung hatte eine auffallende Ähnlichkeit mit dem bekannten pharmakologischen Versuch am dekapitierten Frosch, der auf die Zehen des einen Hinterbeines gebrachte Säure mit dem anderen zu entfernen trachtet. Bei Betupfen der Fußsohle des Kindes mit Salpetersäure trat der beschriebene Abwehrreflex nicht auf.

B. *Prüfung auf Haut-, Schleimhaut- und Sehnenreflexe.*

Kornealreflex beiderseits auslösbar.

Würgreflex positiv.

Saugreflex: bei Einführung des Saugers in die Mundhöhle wurden die Kiefer zunächst weit geöffnet, dann aber die Lippen fest um den Sauger gelegt und typische Saugbewegungen ausgeführt. Diese werden häufig auch ganz unabhängig von den Mahlzeiten beobachtet.

Gesichtsreflexe: a) Schnutenphänomen[1]) positiv.

b) Durch Beklopfen der Wange *beiderseits* wurden nicht nur geringe Zuckungen im Bereich der Oberlider und des Orbicularis oris ausgelöst, sondern es kam darüber hinaus in gesetzmäßiger Weise zu Mitbewegungen und Zuckungen auch in entfernteren Muskelgruppen, zum Beispiel in der Fußmuskulatur; mitunter wurde in ähnlicher Weise, wie es der eine von uns bereits früher beschrieben hat, bei Beklopfen der linken Wange der Kopf ruckartig nach rechts geführt.

c) Nasenklopfreflex[1]) positiv..

Bauchdeckenreflexe, mit Ausnahme des rechten unteren, nicht auslösbar.

---

[1]) Vgl. *Catel*, Mtsschr. für Kinderh. *38*. 1928. S. 325.

Digitized by Google

Dermographie stark positiv.

Babinski beiderseits positiv. Versuchte man diesen Reflex an dem einen Bein hervorzurufen, so wurden mit dem anderen ganz ähnliche Wischbewegungen ausgeführt, wie sie oben bei Prüfung auf Temperaturreize bereits beschrieben worden sind.

Bei Bestreichen der Fußsohle (Plantarreflex) wurde das Bein gegen den Leib angezogen.

Peroneusphänomen negativ.

Blasen- und Mastdarmfunktion nicht gestört.

Sehnenreflexe: Patellarreflex beiderseits vorhanden, rechts leichter als links hervorzurufen. Achillessehnenreflex nicht auslösbar. Beklopfen des distalen medialen Abschnittes des Radius führte beiderseits zu einer Adduktionsbewegung der Hand, rechts außerdem zu einer geringen Beugung des Unterarmes. Beklopfen der Trizepssehne beiderseits in Beugestellung des Unterarmes hatte in der Regel nicht sofortige Streckung desselben zur Folge, sondern es kam zunächst nur zu einer träg ansteigenden Tonusvermehrung der Trizepsmuskulatur, dann erst, bei wiederholtem Klopfen auf die Trizepssehne zu langsamer Streckbewegung.

C. *Die statischen und verwandten Reflexe* [1]). *Magnus* unterscheidet zwischen den *statischen* Reflexen, die Körperstellung und -gleichgewicht bei ruhigem Liegen, Stehen oder Sitzen bedingen, und den *statokinetischen* Reflexen, die durch Änderung einer Bewegung im Sinne einer Winkel- oder Progressivbeschleunigung ausgelöst werden. Die statischen Reflexe zerfallen wiederum in zwei Gruppen:

a) die *Steh*reflexe, welche die Spannungsverteilung in der gesamten Muskulatur, das heißt die Haltung des Körpers in der Ruhe bedingen;

b) die *Stell*reflexe, die es dem Körper ermöglichen, aus den verschiedensten abnormen Lagen wieder die Normalstellung einzunehmen, das heißt „sich selbst zu stellen".

Wir konnten uns bei dem Kinde aus eingangs genanntem Grunde nur mit den ersteren, noch dazu ohne Anspruch auf Vollständigkeit beschäftigen. Bei der Beschreibung der von uns geprüften statischen sowie der später genannten verwandten Reflexe lehnten wir uns vielfach an die von *Peiper* und *Isbert* gegebene Einteilung an. Daß wir den Umklammerungsreflex nicht als reinen Labyrinthbogengangsreflex auf die Glieder auf-

---

[1]) Vgl. die Zusammenfassung auf S. 11.

Digitized by Google

fassen können, wie es die genannten Autoren tun, wurde bereits in einer früheren Mitteilung erwähnt.

1. Tonische Halsreflexe auf die Glieder.

a) Kopfdrehen (Achse: Scheitel-Hinterhauptloch). Wurde der Kopf des Kindes langsam auf eine Seite gedreht, so kam es meistens zu einer Beugung des Kiefer-, zu einer Streckung des Schädelbeins[1]). In den oberen Extremitäten waren die Bewegungen wenig gesetzmäßig. Normalerweise wird bei Drehung des Kopfes umgekehrt Schädelarm und -bein gebeugt; Kieferarm und -bein gestreckt (Fechterstellung).

b) Kopf ventral beugen (*Brudzinski*). Die Beine des Kindes werden dabei gebeugt und angezogen.

2. Stellreflexe.

a) Labyrinthstellreflex auf den Kopf. Brachte man das Kind, nachdem es etwa horizontal mit dem Bauch auf der Hand des Untersuchers gelegen hatte, in Seitenlage, so wurde das Kinn etwas der nach unten liegenden Schulter zugewendet.

Die Haltung des Kindes geschah in Anlehnung an *Magnus*, der zur Untersuchung dieses Reflexes die Tiere am Becken packt, in Normalstellung frei in der Luft hält und prüft, ob bei bestimmten Drehungen des Beckens der Kopf seine Normalstellung im Raume beibehält. Dieser tonische Reflex auf den Kopf (ausgelöst vom Labyrinth) wird von *Peiper* und *Isbert* in vertikaler Haltung des Kindes (Kopf oben oder unten) geprüft, er galt als vorhanden, wenn bei Seitwärtsneigen das Gesicht zur unteren Schulter gedreht (und der Kopf gehoben) wurde.

b) Körperstellreflex auf den Kopf. Wurde das Kind in Rückenlage auf den Untersuchungstisch gelegt, und nunmehr die Beine und das Becken auf die linke bzw. rechte Seite gedreht, so wurde der Oberkörper und daraufhin auch der Kopf aktiv nach der entsprechenden Seite geführt.

3. Zusammengesetzte Reflexe.

a) Bogengangsreaktion + asymmetrischer tonischer Halsreflex auf die Glieder. Wurde der Kopf des Kindes in Rückenlage ruckartig zur Seite gedreht, so wurden die

---

[1]) Die obere und untere Extremität derjenigen Seite, der das Gesicht nach Drehung des Kopfes zugewendet ist, heißt Kieferarm bzw. Kieferbein; der anderen Seite Schädelarm bzw. Schädelbein.



oberen Extremitäten adduziert und in Ellenbogen und Handgelenk gebeugt. Die unteren Extremitäten verhielten sich verschieden: teilweise wurden beide bei der Drehung des Kopfes gebeugt, teilweise das Schädelbein gestreckt. Normalerweise läuft der Reflex etwa so ab, daß es zu einer Fechterstellung (siehe oben) der oberen Extremitäten kommt.

b) Labyrinthstellreflex auf den Kopf + tonischer Halsreflex (*Landau*). Wurde das Kind in Bauchlage in die Luft gehoben, so hingen Kopf und untere Extremitäten schlaff nach unten; wurde es mit dem Bauch auf eine Unterlage gelegt, so erfolgten keinerlei Bewegungen. Normalerweise führt das Heben in Bauchlage in die Luft zu einem Heben des Kopfes und meistens auch des Beckens in die Höhe.

c) Schweben in schräger Seitenlage, Kopf oben. Wurde das Kind in der Lendengegend gefaßt und in schräger Seitenlage frei gehalten, so trat weder (wie normalerweise) eine Bogenstellung des Körpers noch eine typische Haltung der Extremitäten auf.

Tonischer Handreflex (clinging reaktion). Wurden die Zeigefinger des Untersuchers auf die Vola manus des Kindes gelegt, so erfolgte nur ein mangelhafter Faustschluß. Bei dem Versuch, das Kind an den Armen emporzuziehen, verstärkte sich der Faustschluß nicht, sondern die Finger gingen im Gegenteil in eine Streckstellung über.

Augenreflex auf den Hals (*Peiper*). Als Lichtquelle diente die Solluxlampe, Abstand von der Bulbi zirka 10 cm. Da das Kind die Lider spontan fast immer geschlossen hielt, mußten diese zur Ausführung des Reflexes künstlich geöffnet werden. Bei plötzlicher Belichtung erfolgte keinerlei Bewegung der Lider oder des Kopfes.

Rückgratreflex (*Galant*). Beim Streichen der Haut des Rückens in der Mitte zwischen Wirbelsäule und Axillarlinie mit dem Stiel eines Perkussionshammers wurde der Rumpf in deutliche Bogenstellung gebracht, derart, daß die Konkavität des Bogens der gestrichenen Hautstelle zugewendet war; gleichzeitig wurde auch der Kopf nach der Seite des Reizes gewendet und das dieser entsprechende Bein im Knie- und Hüftgelenk gestreckt.

Moroscher Umklammerungsreflex. Bei Erschütterung der Unterlage des Kindes wurden zunächst hampelmannähnliche,

Digitized by Google

Zusammenfassung der statischen und verwandten Reflexe.

	Ausfall der Reflexe bei unserer Mißbildung	Bemerkungen über die Häufigkeit der Reflexe in der ersten Lebenszeit (nach *Peiper* und *Isbert*)
1. Tonische Halsreflexe auf die Glieder:		
a) Kopfdrehen	nicht typisch positiv	um so häufiger, je jünger das Kind ist, bei Frühgeburten am häufigsten, bei ausgetragenen Kindern in der 1. Woche etwa in der Hälfte der Fälle. Im 2. Halbjahr ganz fehlend.
b) Kopf ventral beugen (*Brudzinski*)	positiv	nur vereinzelt beobachtet, fehlt bei Frühgeburten.
2. Stellreflexe:		
a) Labyrinthstellreflex auf den Kopf	angedeutet positiv	in der 1. Lebenswoche war die Reaktion in Hängelage, Kopf unten, sehr viel häufiger als bei der Prüfung in aufrechter Haltung.
b) Körperstellreflex auf den Kopf	positiv	fehlt manchmal bei schlaffen Frühgeburten. Im 1. Lebensjahr fast immer zu finden.
3. Zusammengesetzte Reflexe:		
a) Bogengangsreaktion + asymmetrischer tonischer Halsreflex auf die Glieder	nicht typisch positiv	regelmäßig bei Frühgeburten und ausgetragenen Kindern der ersten 4 Wochen, später seltener, fehlt im 2. Halbjahr.
b) Labyrinthstellreflex auf den Kopf + tonischer Halsreflex (*Landau*)	negativ	fehlt bei Frühgeburten des 1. Vierteljahres fast immer. Bei reifen Kindern im 1. Monat etwa in der Hälfte der Fälle bei Lage auf dem Tisch, bei Halten in der Luft nur einmal beobachtet. Später sehr viel häufiger.
c) Schweben in schräger Seitenlage, Kopf oben	negativ	vom 2. Vierteljahr an beobachtet.
Tonischer Handreflex	angedeutet	bei Früh- und gesunden Neugeborenen stets vorhanden, im 2. Vierteljahr bereits seltener.
Augenreflex auf den Hals (*Peiper*)	negativ	bei fast allen unreifen und reifen Neugeborenen vorhanden.
Rückgratreflex (*Galant*)	positiv	in den ersten Lebensmonaten am deutlichsten, später schwächer (*Galant*).
Umklammerungsreflex (*Moro*)	positiv	im 1. Vierteljahr immer vorhanden, später seltener, im 4. Vierteljahr negativ.

Digitized by Google

ausfahrende Bewegungen sämtlicher Extremitäten beobachtet, wobei die oberen im Ellenbogengelenk gebeugt und nach der Thoraxmitte zu adduziert wurden. Einige Zeit später kam es zu ruckartigen Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten sowie in der Nackenmuskulatur.

Welche Entwicklung des Zentralnervensystems entsprach nun dieser auffallenden Mannigfaltigkeit der nervösen Leistung?

C. Anatomische Untersuchung.

Die anatomische Untersuchung der vorliegenden Mißgeburt kann naturgemäß verschiedene Ziele haben. Wir werden uns

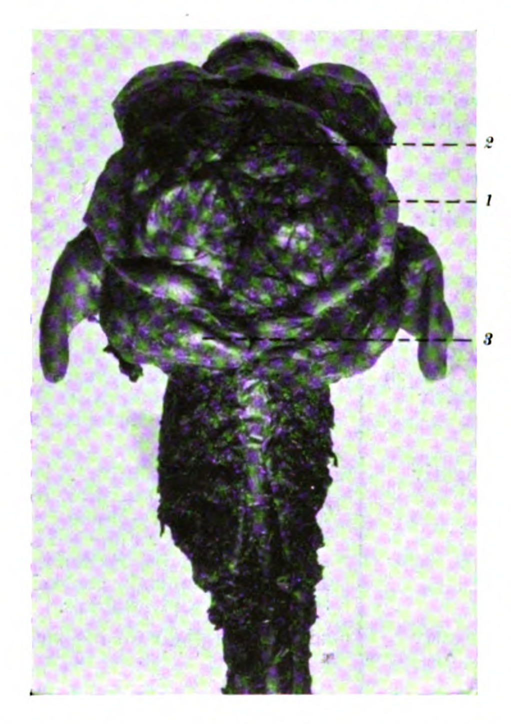


Abb. 1. Kopf und Wirbelsäule von oben. Die Weichteile des Kopfes sind bis auf einen schmalen Hautrand vom Knochen abpräpariert. Die Wirbelsäule ist bis zum Hinterhauptsloch von oben eröffnet.
1 = Hautsaum,
2 = Medianfurche in dem mißbildeten Vorderhirn,
3 = rudimentäre Hinterhauptsbeinschuppe.

fragen müssen, ob bei einer planmäßigen Durchforschung neue Erkenntnisse für Bau und Entwicklung des normalen Zentralnervensystems gewonnen werden können, ferner, ob Anhaltspunkte bestehen, die eine Erklärung der formalen und kausalen Genese der vorliegenden Entwicklungsstörung zulassen, und schließlich wird es die vornehmste Aufgabe sein, durch möglichste Klarstellung des makroskopischen und mikroskopischen Baus eine Grundlage für die klinisch physiologische Deutung des Falles zu liefern. Gerade der letzte Punkt hat immer wieder zur Untersuchung derartiger Kinder angeregt, und es ist bereits

Digitized by Google

eingangs erwähnt worden, warum gerade der vorliegende Fall in dieser Hinsicht interessante Feststellungen verspricht. Wir wollen daher den Befund bei der Sektion sowie die Ergebnisse der histologischen Untersuchung voranstellen, und im Anschluß daran die übrigen Fragen erörtern.

1. *Der morphologische Befund.*

Bei der Obduktion handelte es sich um ein weibliches Kind mit normal entwickeltem Rumpf und Gliedmaßen, Gewicht



Abb. 2. Knochenspange über der Orbita = *1*.

2,6 kg. Das Fettgewebe ist auch in unserem Fall sehr stark entwickelt. Der Kopf erscheint schwer mißbildet. Die Schädeldeckenknochen fehlen scheinbar, an ihrer Stelle liegt eine sehr blutgefäßreiche geschwulstartige Masse, an deren Oberfläche man einzelne flache Buckel erkennt. Diese Masse ist durch eine seichte Furche gegen die größtenteils behaarte Haut der Stirn, Schläfen und des Nackens geschieden. Die Oberfläche zeigt außerdem ein paar flache Einsenkungen und eine etwas tiefere mediane Furche, die von vorn nach hinten verläuft. Man erkennt die Verhältnisse ganz gut auf Bild 1 (ver-

Digitized by Google

gleiche die darunter stehende Erklärung). Es wurde jetzt das Gehirn von den beiden Karotiden aus mit 10% Formalinlösung injiziert und Schädel nebst Wirbelsäule in toto herausgenommen und in Formalin gehärtet. Nach Entfernung der Kopfhaut, bis auf einen etwa 1 cm breiten Streifen um die mißbildete Hirnmasse herum, wurde auch der Rückenmarkskanal von hinten eröffnet.

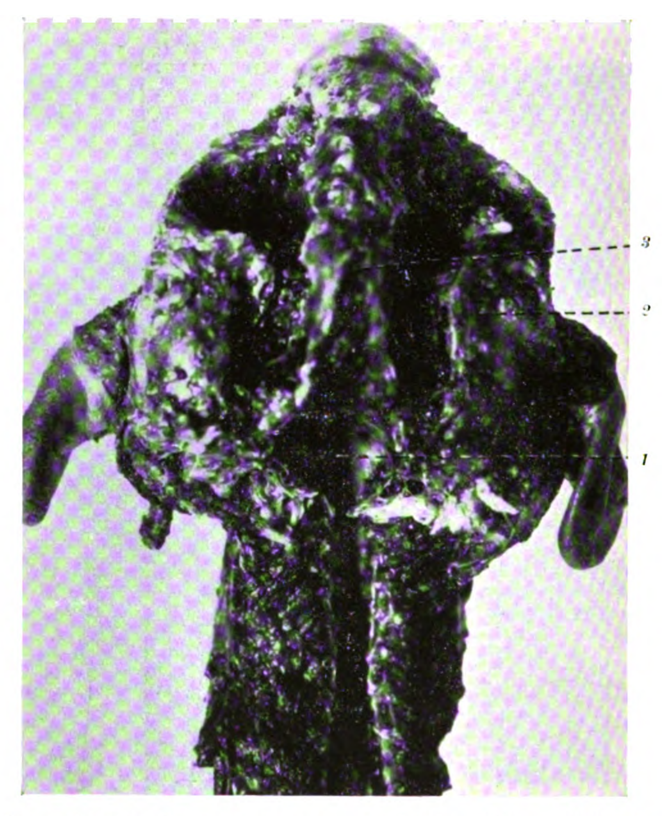


Abb. 3. Schädelbasis nach Herausnahme des Gehirns. Rückenmarkskanal, Foramen occipitale magnum und Orbitae von oben eröffnet.
1 = hintere Schädelgrube.
2 = mißbildetes Schläfen- und Scheitelbein.
3 = mißbildeter Türkensattel und Crista galli.

Eine genauere Untersuchung ergibt, daß die Schädeldeckenknochen alle angelegt sind, sie erscheinen nur stark verkümmert. Eine gut ausgebildete Hinterhauptsschuppe, Schläfen- und Stirnbeinschuppe fehlen vollständig. Die beiderseitigen Scheitelbeine sind anscheinend in einer wulstigen Knochenmasse, die an der Schädelbasis Schläfen- und Keilbein teilweise überlagert, zu suchen.

Digitized by Google

Bild 2 läßt diese Verhältnisse auf einer transversalen Röntgenaufnahme gut erkennen. Man bemerkt darauf überdies noch, daß das obere Dach der Orbita bis auf eine sehr dünne Knochenspange fehlt, die Bulbi erscheinen dadurch sehr groß

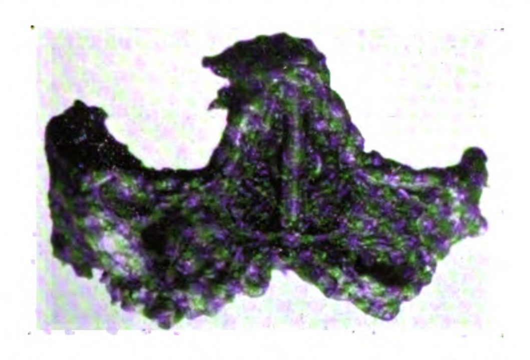


Abb. 4. Frontalschnitt durch die Gegend des mißbildeten Türkensattels. Verengerung des Naseninneren.

und stark vorstehend. Man sieht ferner, allerdings nur undeutlich, daß der von *Zingerle* angegebene Winkel zwischen Hinterhauptsbein und Keilbeinkörper sehr klein ist, so daß die Ver-

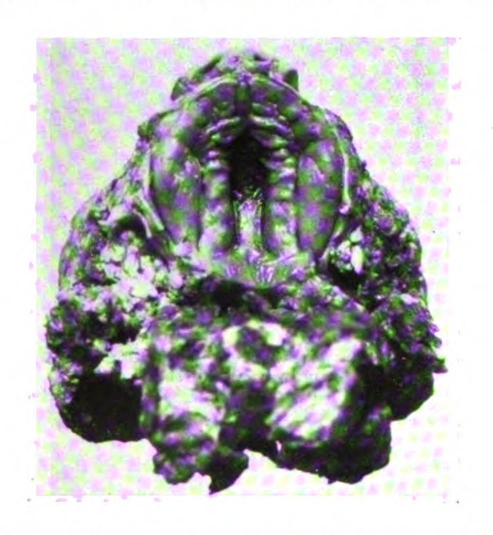


Abb. 5. Der hohe und verengte harte Gaumen vom Munde her.

hältnisse einer Hemizephalie entsprechen dürften. Noch deutlicher wird die Mißbildung der Schädelknochen auf Bild 3. Hier sind die Bulbi nach Durchtrennung der Stirnbeinreste im Zusammenhang mit dem mißbildeten Gehirn und Rückenmark von vorneher herauspräpariert. Man sieht, daß an der Schädel-

Digitized by Google

basis eigentlich nur die hintere Schädelgrube gut entwickelt ist. Die Schläfenpyramiden sind erkennbar, gehen allerdings zum Teil in wulstige, mißbildete Knochenmassen über. Eine Röntgenuntersuchung ergab deutlich das Vorhandensein innerer Ohren. Ein gut ausgebildeter Türkensattel fehlt vollständig, ebensowenig konnte, allerdings nur bei oberflächlicher Untersuchung, die Hypophyse nachgewiesen werden. Der mißbildete Türkensattel und die Crista galli des Siebbeins bilden zusammen

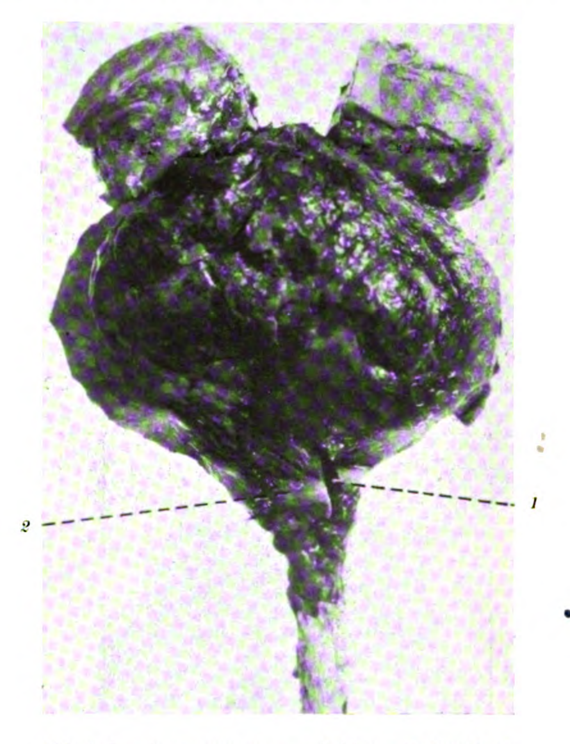


Abb. 6. Das herausgenommene Gehirn mit dem Hautkranz von oben gesehen.
1 = Sektionsschnitt zur Eröffnung des IV. Ventrikels.
2 = Hypoplastisches Kleinhirn.

einen kammartigen Höcker. Die Lamina cribrosa des Siebbeins ist kaum ausgebildet. Daher ist die obere Begrenzung der inneren Nase, wie man auf Bild 4 auf einem Frontalschnitt durch die Nase sieht, sehr stark verschmälert, so daß die verhältnismäßig gut entwickelten Nasenmuscheln das Naseninnere stark verengen. Auch der Nasenboden wird dadurch stärker zusammengedrückt, wie man an dem stark gehobenen Gaumen auf Bild 5 vom Munde her erkennen kann.

Das herausgenommene Gehirn, zusammen mit Augäpfeln und Rückenmark zeigt Bild 6 und 7 von oben und unten. Auf-

Digitized by Google

fällig ist, daß die Rückenmarkshäute ein abnorm dickes, von zahlreichen, meist weiten Gefäßen durchzogenes Gewebe darstellen. Die Bildungen an der Ober- und Unterfläche des Nachhirns werden dadurch einer genaueren Betrachtung entzogen. Schon bei der Herausnahme des Gehirns konnte das Vorhandensein der Hirnnerven 5—12 eindeutig festgestellt werden. Der Opticus verliert sich ohne Kreuzung als ein außerordentlich derber, schwieliger Strang in der gleichseitigen mißbildeten Gehirnmasse. Reste des Olfactorius, Oculomotorius und Trochlearis sind nicht nachweisbar. Es werden nun vorsichtig die

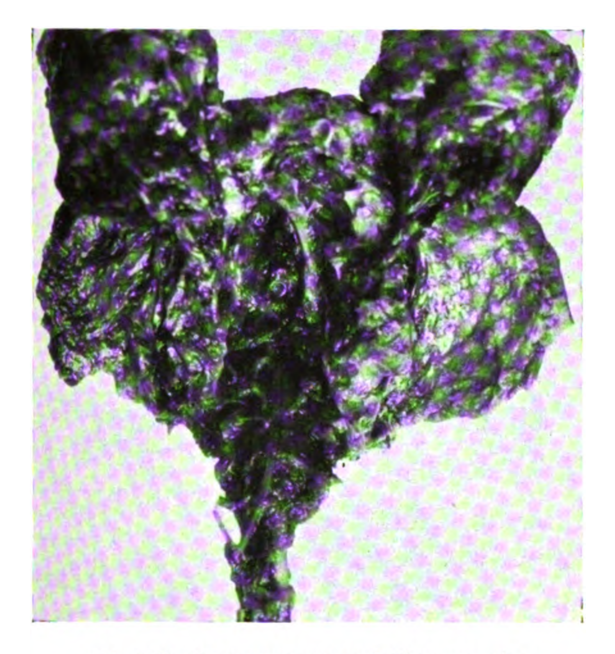


Abb. 7. Das herausgenommene Gehirn von unten.

Hirnhäute an der Dorsal- und Ventralseite eingeschnitten, dabei kann man feststellen, daß die Vorderfläche des Nachhirns außerordentlich flach gebildet ist. Die charakteristischen Umrisse der Brücke und Oliven fehlen vollständig. Die Lage der eintretenden Hirnnerven ergibt sich aus der schematischen Zeichnung (Bild 8). Auf der Rückseite gelangt man nach Durchtrennung einer dünnen Platte aus nervöser Substanz in den vierten Ventrikel, an dessen Unterfläche ein paar unregelmäßige höckerartige Bildungen festgestellt werden können. Seine weitere Erforschung wird der mikroskopischen Untersuchung überlassen. Ein regelrecht entwickeltes Kleinhirn fehlt

Digitized by Google

vollständig, ebensowenig lassen sich Bildungen, die dem Mittelhirn, dem Zwischenhirn und Vorderhirn entsprechen würden, mit Sicherheit nachweisen. Von Gefäßen erkennt man an der Basis die Arteria basilaris, die durch eine Art arteriösen Zirkel mit den beiden Karotiden in Verbindung tritt. Die beiden Aug-

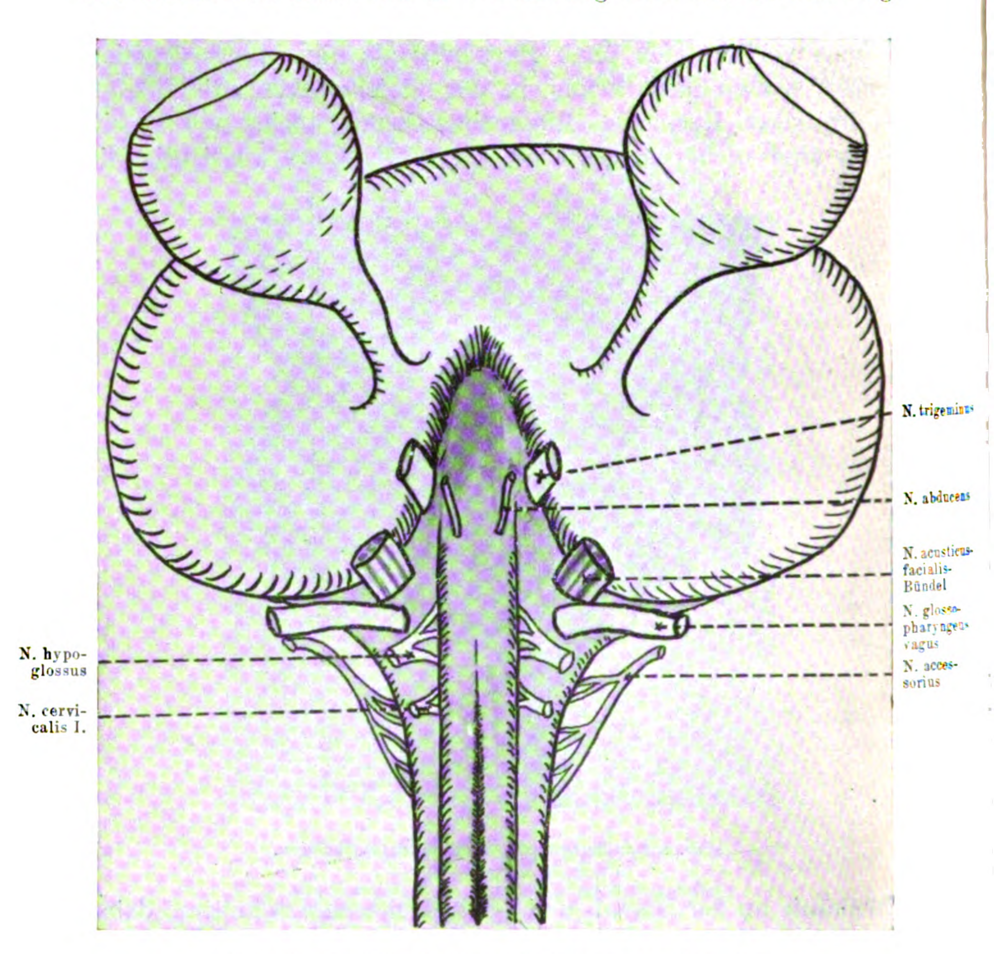


Abb. 8. Schematische Zeichnung der bei genauer Präparation an der Basis erkennbaren Einzelheiten.

äpfel werden nun in der Mitte der Sehnerven abgetrennt, das mißbildete Gehirn wird durch Frontalschnitte in 8 Scheiben zerlegt, die man auf Bild 9 sieht. Diese Scheiben lassen nur auf den 3 kaudalen Stücken gut entwickelte nervöse Substanz erkennen. Die proximal liegenden Teile enthalten bilateral unregelmäßig symmetrisch erscheinende Hohlräume, die den mißbildeten Vorderhirnteilen entsprechen dürften.

Digitized by Google

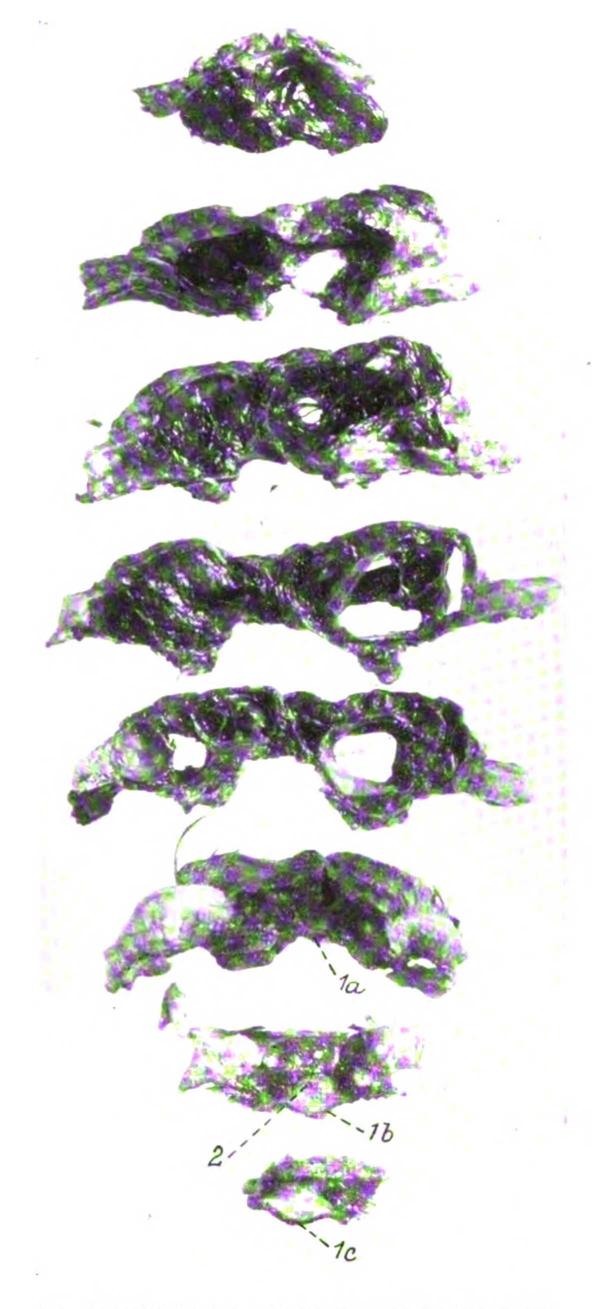


Abb. 9. Zerlegung des gesamten Hirns in Frontalschnitte. Diese sind nach vorn umgeklappt.
1a, *1b*, *1c* = deutlich erkennbare, gut entwickelte nervöse Substanz des Nachhirns.
2 = IV. Ventrikel, darüber das rudimentäre Kleinhirn.

Digitized by Google

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich die Anfertigung von Serienschnitten als notwendig[1]). Vom Rückenmark wurden allerdings nur die obersten Abschnitte vom Zervikale I an etwa in dieser Weise untersucht, während im übrigen Stufenschnitte aus den verschiedenen Abschnitten ausreichend erschienen. Da es sich in erster Linie um die Klärung der physiologischen Zusammenhänge handelte, erschien eine Markscheidenfärbung als das Wichtigste. Es wurde das bekannte Verfahren nach *Kultschitzky* gewählt. Zur Ergänzung des Markscheidenbildes diente an einzelnen Schnitten überdies noch eine Hämatoxylineosinfärbung, soweit es nötig erschien, nach vorangehender Neutralisation der Schnitte mit verdünnter Lithiumkarbonatlösung. Auf diese Weise entstanden sehr schöne Übersichtsbilder, die außer den Markscheiden auch noch die zelligen Bestandteile des Gewebes mit der genügenden Deutlichkeit erkennen ließen. Eine Nissl-Färbung hätte durch die Abtrennung und besondere Fixierung geeigneter Stücke den Zusammenhang zu sehr gestört. Über den feineren Bau der Ganglienzellen in den einzelnen Kernen kann daher nichts Vollständiges ausgesagt werden.

Es ergab sich bei der Ausführung der technischen Arbeiten noch eine interessante Beobachtung. An den chromierten Schnitten ließ sich nämlich eine sehr schöne Färbung der Markscheiden auch schon durch einfache Behandlung mit 1 % wässeriger Kresylviolettlösung erzielen. Diese Beobachtung ergibt die Möglichkeit, sich durch ein billiges und einfaches Verfahren über den Markscheidenverlauf zu orientieren. Es erscheint danach möglich, am geeignet fixierten Material sogar am Paraffinschnitt Markscheidenfärbungen auszuführen; wir werden darüber an anderer Stelle berichten, da unsere Untersuchungen noch nicht völlig abgeschlossen sind.

Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks ergab folgendes. In allen Abschnitten sind die Hinterstränge besonders gut entwickelt und zeichnen sich durch ihre intensive Markscheidenfärbung aus. (Vgl. Bild 10, Halsmark.) Auch an den Vordersträngen beobachtet man bei oberflächlicher Betrachtung keine wesentlichen Strukturänderungen. Dagegen fällt sofort die schmächtige Entwicklung und die Faserarmut der Seitenstränge auf. Besonders im Bereich der Halsanschwel-

---

[1]) Die technische Ausführung lag in den Händen von Frl. *Hanna Schmidt*, technische Assistentin am Institut.

Digitized by Google

lung wird das deutlich. Das Gebiet der Pyramidenseitenstränge stellt sich hier als ein faserarmer, heller Streifen dar, der an der Innenseite von einem breiteren, an der Außenseite von einem teilweise sehr schmalen Saum markhaltiger Fasern umgeben ist. Die Außenfläche des Hals- und Brustmarkes zeigt an dieser Stelle die bekannte Flechsigsche Furche. An den ein- und austretenden Nervenfasern, an der weißen und grauen Kommissur sowie an der grauen Substanz und ihren Zellen lassen sich im allgemeinen Besonderheiten nicht nachweisen. Die Zellen der Clarkeschen Säule sind allerdings anscheinend



Abb. 10. Halsmark. Markscheidenfärbung.
I = Aufhellung im Seitenstrangbezirk an Stelle der fehlenden Pyramidenseitenstrangbahn *Flechsig*scher Furche am Rande.

etwas spärlicher und kleiner entwickelt als in normalen Kontrollpräparaten. Der Zentralkanal ist regelrecht gebildet, im Brustmark finden sich vereinzelt stark hyperämische Gefäße, in deren Umgebung stellenweise kleine Blutungen in der weißen Substanz sichtbar werden. Im Bereich der Cauda equina sieht man in den hyperämischen weichen Häuten eine geringgradige Leukozytenauswanderung aus den Gefäßen.

Die weiter folgende Schilderung der anatomischen Verhältnisse in der Medulla oblongata und den übrigen Hirnteilen soll an Hand von einzelnen Schnitten besonders charakteristischer Abschnitte erfolgen. Die Darstellung kann

Digitized by Google

sich schon aus dem Grunde auf das allernotwendigste beschränken, weil das Markscheidenbild ähnlicher Mißbildungen bereits öfter und in besonders gründlicherr Weise von *Pfeifer* untersucht worden ist. Trotzdem bietet der vorliegende Fall auch rein anatomisch eine Reihe von Besonderheiten, auf die in erster Linie eingegangen werden soll. Bild 11 zeigt einen Durchschnitt etwa durch Zervikale I. Man sieht sehr deutlich die austretenden Akzessoriuswurzeln. Der Zentralkanal stellt einen verhältnismäßig breiten Schlitz dar, an Stelle der vorderen weißen Kommissur liegt eine dichte Faserkreuzung Es handelt sich

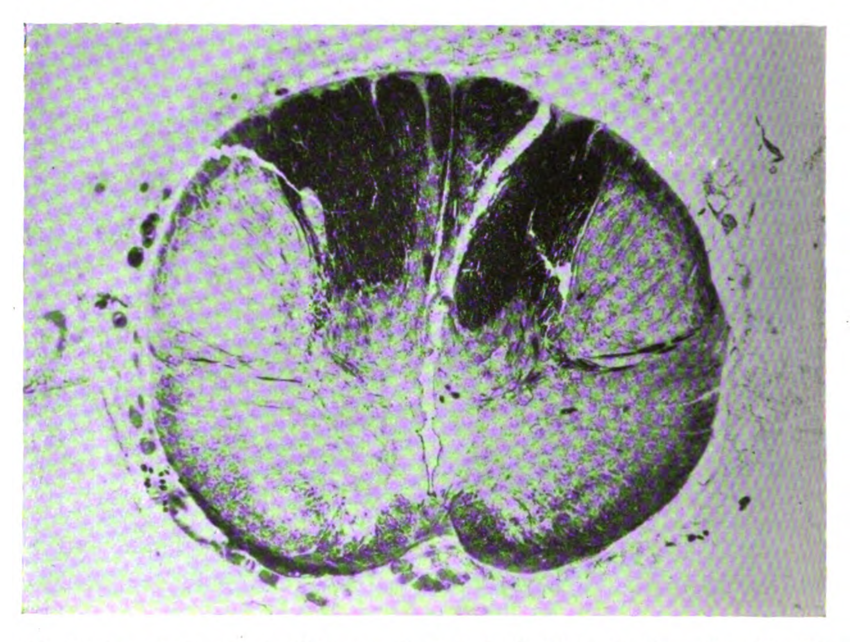


Abb. 11. Querschnitt etwa in Höhe von Cervicale I. Es fehlen die Pyramiden. Deutliche Decussatio tertia ventral vom Zentralkanal.

dabei um die von *Pfeifer* beschriebene Decussatio tertia, die in den folgenden Schnitten hirnwärts außerordentlich deutlich verfolgt werden kann. Ihre Fasern lassen sich zu den gekreuzten Ganglienzellen in den dorsomedialen Teilen des Vorderhornrestes verfolgen. Es gibt ferner Fasern, die zu Zellen des Akzessoriuskerns in Beziehung treten. Später werden Bündel zum Hypoglossuskern deutlich. Eine direkte Verbindung zu Fasern des Seitenstrangrestes ließ sich nicht nachweisen, doch scheint eine solche auf dem Umweg über verstreute Ganglienzellen in den Hintersäulenresten zu bestehen. Die aus der Kreuzung entstehenden Fasern liegen im Ventralgebiet der

Digitized by Google

Vorderstrangreste und scheinen zum Teil auf die Seitenstränge mit überzugreifen. In Übereinstimmung mit *Pfeifer* scheint wenigstens ein Teil dieser Fasern zu gleichseitigen Zellen im Inneren Areal der Substantia reticularis zu ziehen. Die Möglichkeit, daß sich auch Anteile der Fasern aus der Decussatio tertia dem hinteren Längsbündel beigesellen, erscheint nach den vorliegenden Schriften ziemlich sicher. Es handelt sich in der Tat bei dieser Decussatio tertia um eine den besonderen Bil-

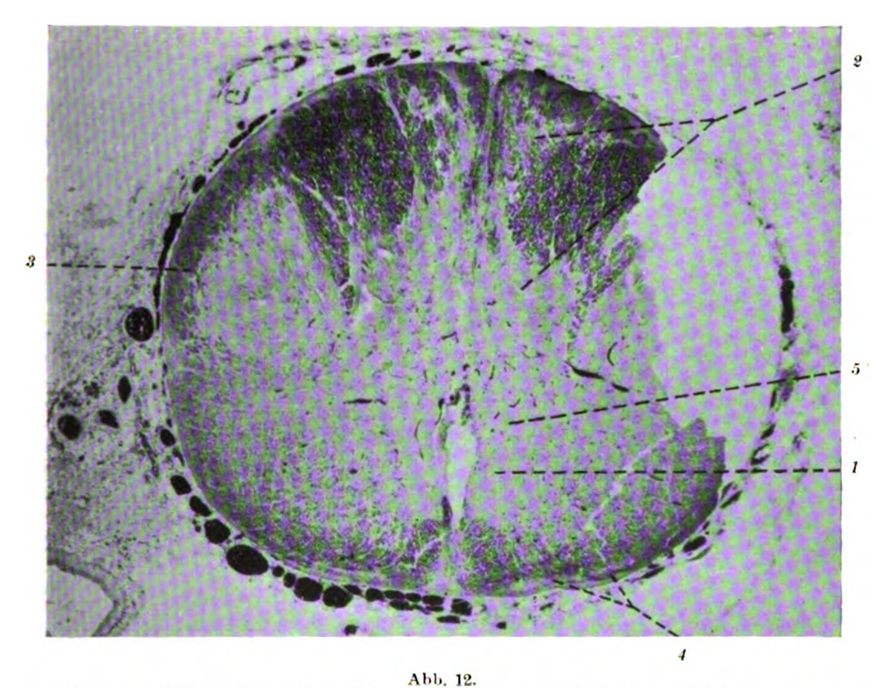


Abb. 12.
1 = Querschnitt durch den unteren Hypoglossuskern. *2* = Bildung der Hinterstrangkerne. *3* = Absteigende V. Wurzel gut entwickelt. *4* = An Stelle der normalerweise zu erwartenden Olive helle Flecke aus undifferenziertem Gewebe. *5* = Tractus solitarius.

dungen in der Medulla oblongata entsprechend verstärkte Einrichtung nach Art der in der vorderen weißen Kommissur des Rückenmarks verlaufenden Kommissurensysteme.

Bild 12 zeigt einen Schnitt durch den unteren Hypoglossuskern. In den dorsalen Teilen des schlitzförmigen Zentralkanals wird jederseits der Traktus solitarius sichtbar. Im Bereich der Hinterstränge findet die Bildung der Hinterstrangkerne statt. Es sei besonders noch auf die bereits im vorigen Schnitt deutlich sichtbare absteigende Trigeminuswurzel hingewiesen. Weiter beeinflußt auch jetzt das Fehlen der Pyramidenbahnen das Aussehen des Querschnitts ganz erheblich. Von der unteren

Digitized by Google

Pyramide und ihren Nebenkernen ist sowohl an dieser Stelle wie auf den folgenden Schnitten nur ein heller Fleck unentwickelten Gewebes zu erkennen. Es fehlt überdies fast vollständig die Ausbildung der Fibrae arcuatae und damit der medialen Schleife. Ein scharf umrissenes Flechsigsches Bündel ist nicht nachweisbar. Ebensowenig lassen sich alle Bündel, die Verbindungen zwischen Rückenmark und Oblongata einerseits, sowie Mittelhirn und Vorderhirn andererseits herstellen, auffinden.

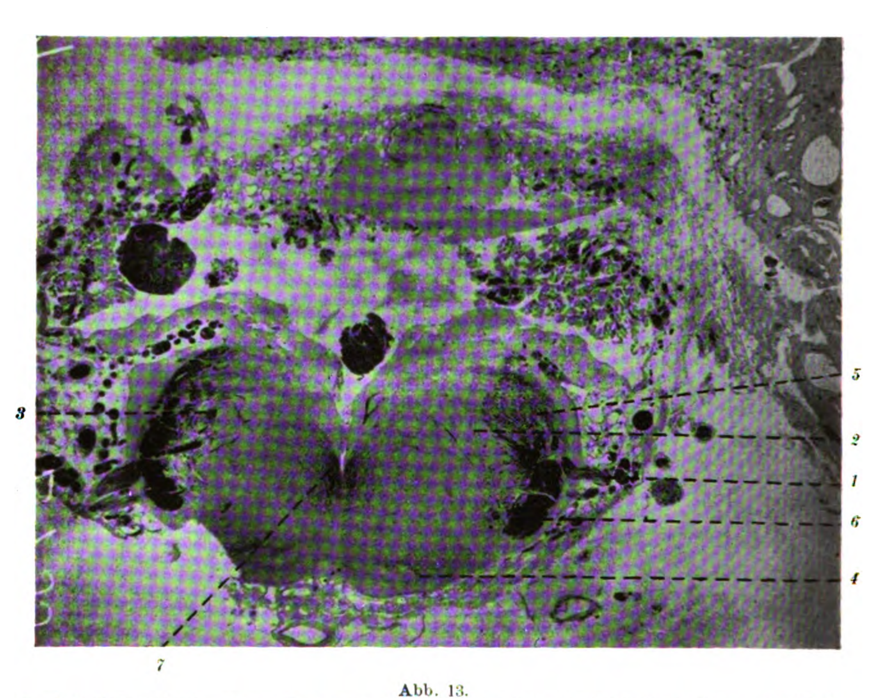


Abb. 13.
1 = Schnitt durch die unteren Vaguswurzeln. 2 = Gegend des sensiblen Vaguskerns. 3 = Traktus solitarius. 4 = Rudimentäre Oliven. 5 = Absteigende Vestibulariswurzel. 6 = Absteigende V. Wurzel. 7 = Fasciculus longitudinalis medialis posterior.

Von einer bildmäßigen Darstellung der nächstfolgenden Schnitte muß abgesehen werden, weil vollständige Übersichtsschnitte für das nächstfolgende Gebiet fehlen. Infolge unglücklicher Schnittführung bei der makroskopischen Zerlegung war eine mikroskopische Konstruktion nur durch Vereinigung zweier Teilschnitte möglich. Diese Rekonstruktion ergab keine besonders wichtigen Veränderungen. Der Verlauf des Vorderstrangbündels gestaltete sich etwa so, wie das von *Pfeifer* für seinen Fall beschrieben wurde. Ein genauer Zusammenhang mit den Kernen der Substantia reticularis konnte allerdings mit

Digitized by Google

der geübten Technik nicht im einzelnen dargestellt werden. Der Zentralkanal öffnet sich nach oben schlitzförmig. An Stelle der aufsteigenden Hinterstränge finden sich gut entwickelte Hinterstrangkerne. Es bildet sich ein vierter Ventrikel, der von einer außerordentlich dünnen Platte nervösen Gewebes nach oben abgeschlossen wird, aus der sich das sehr stark rudimentäre Kleinhirn entwickelt. Diese Verhältnisse zeigt in Bild 13 ein Schnitt durch den unteren Vagusaustritt. Man sieht daran sehr schön die Formänderung durch das Fehlen der Pyramiden, ferner die vollständig rudimentären unteren Oliven, in deren Umgebung sich einzelne Fasern aus den Vorderseitenstrangresten etwas verdichtet haben. Gut entwickelt sind nur das hintere Längsbündel, die absteigende Trigeminuswurzel mit den dazugehörenden Kernen, ferner der dorsale Vaguskern mit den austretenden Wurzelfasern und dem Traktus solitarius. Gut sichtbar ist auf diesem Schnitt weiterhin die spinale Wurzel des Vestibularis mit dem dazu gehörenden Kerne, in deren Nähe sich ein gut entwickelter Nucleus triangularis findet.

Aus dem Bild geht weiter sehr deutlich hervor, daß in den Seitenplatten die Fasersysteme der Corpora restiformia vollständig fehlen. Die venösen Plexus des vierten Ventrikels sind gut entwickelt. Außer der starken Verkümmerung des Kleinhirns zeigt sich eine sehr merkwürdige Bildung aus unreifem Gewebe am Boden des vierten Ventrikels. Verfolgt man dieses Gewebe auf den folgenden Schnitten 14—19, dann erkennt man eine eigentümliche Stielbildung aus unreifem Gewebe, die aus dem Boden des vierten Ventrikels herauswächst, den Hohlraum in 2 Teile teilt und ohne scharfe Grenze direkt in das Kleinhirnrudiment übergeht. Dadurch werden natürlich die Kernverhältnisse am Boden des vierten Ventrikels weitgehend beeinflußt, so daß unter den sehr zahlreichen Ganglienzellen nur eine Identifizierung der größeren Komplexe möglich wird. Auf Bild 14 bemerkt man Fasersysteme innerhalb des besprochenen medianen Kleinhirnstieles, die ihre Fibrillen zum Teil aus aufsteigenden Systemen aus der Substantia reticularis, wohl aus den Vorderseitenstrangresten, zum Teil aus den Vestibulariskernen erhalten. Auf Bild 15 und 16 sieht man, wie diese Fasern 2 größere Kerne umspinnen, die etwa in der Mitte des medianen Kleinhirnstieles liegen. Von den Zellen dieser Kerne gehen nun andererseits wieder ganz vereinzelte Fäserchen aus, die sich bis in die Rinde des rudimentären Kleinhirns verfolgen lassen. Vollständig ausgebildete Ganglienzellen konnten in

Digitized by Google

diesen Rindengebieten in der Umgebung der Fasern allerdings nicht nachgewiesen werden, sondern nur mangelhaft differenzierte Neuroblasten. Der Nucleus ambiguus des Vagus ist zwar

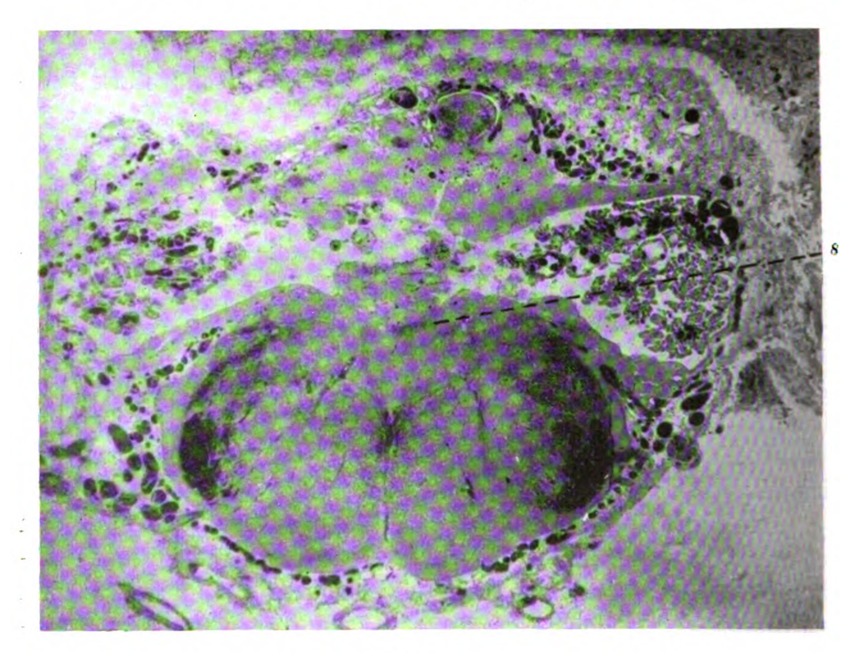


Abb. 14.

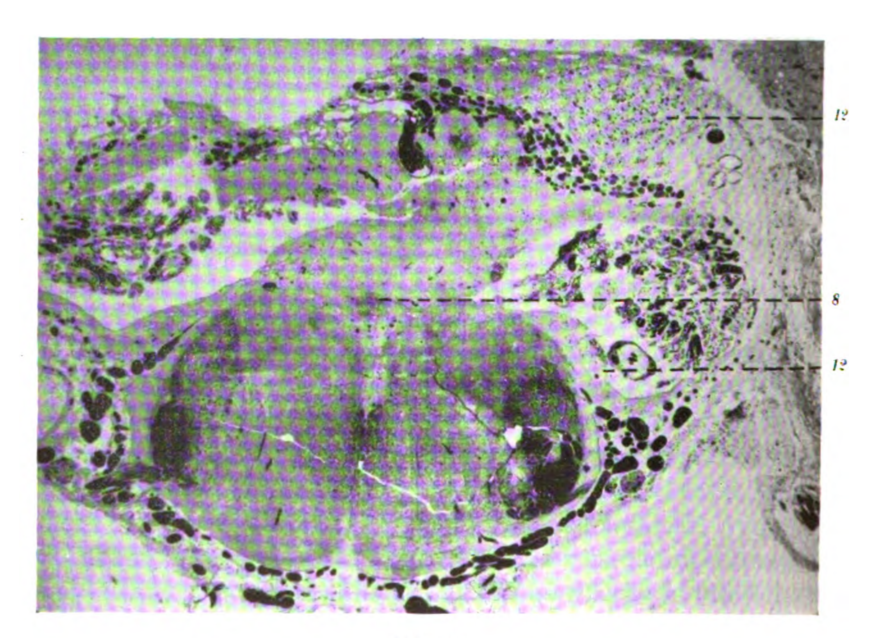


Abb. 15.

Digitized by Google

auf den beigefügten Bildern nicht erkenntlich, konnte aber deutlich auf den Schnitten festgestellt werden. Die Bilder 16 bis 18 geben eine Anschauung von dem Eintritt des Nervus vestibularis. Wie in dem *Pfeifer*schen Falle handelt es sich auch bei uns um einen außerordentlich kräftig entwickelten Nerven. Es sei auch hier schon vorweggenommen, daß auch in unserem Falle, wie das schon öfter beschrieben wurde, die Markscheidenfärbung des Nerven mit dem Eintritt in das

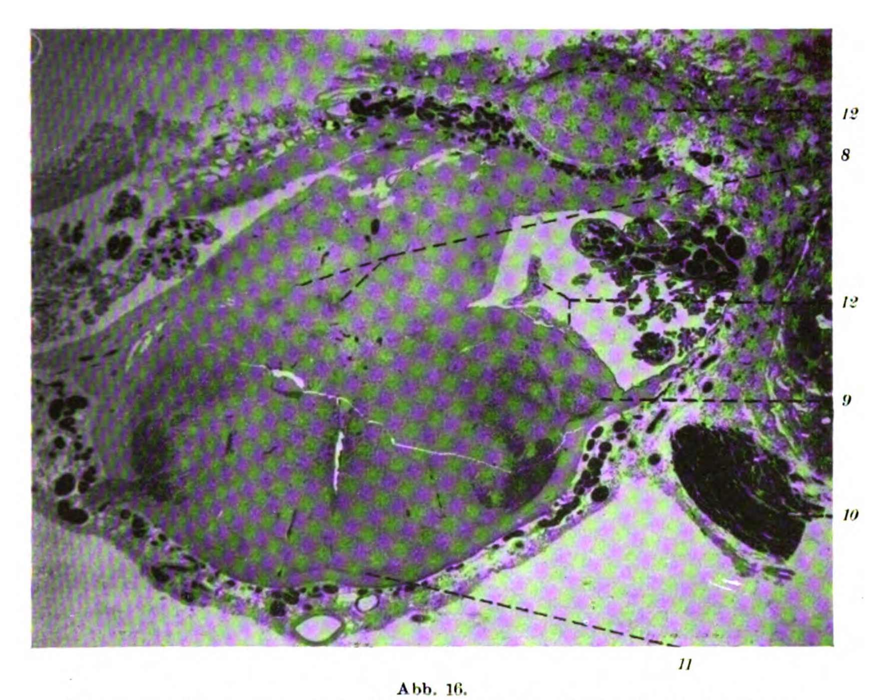


Abb. 16.

Abb. 14—16. Bildung des medialen Kleinhirnstieles zum Boden des IV. Ventrikels.

8 = **Aufsteigende Faserbündel aus Vestibulariskernen und Substantia reticularis zu den Kleinhirnkernen im medialen Stiel.** *9* = **Bildung des ventralen Acusticuskerns.** *10* = **Herantretende Acusticusfasern.** *11* = **Fasern des Corpus trapezoides.** *12* = **Ansammlung von Epidermusschuppen und Haaren in den Mesenchymmaschen und am Boden des IV. Ventrikels.**

Zentralnervensystem sehr stark an Intensität abnahm. Eine Erscheinung, die auch an den übrigen größeren Hirnnerven, besonders am Trigeminus sehr deutlich beobachtet werden konnte. Wie aus den genannten Abbildungen ersichtlich ist, konnte der Nucleus dorsalis und ventralis des Cochlearis mit Sicherheit nachgewiesen werden. In dem unregelmäßig gewucherten mißbildeten Gewebe in Fortsetzung des mittleren Kleinhirnstieles treten noch ein paar Kerngruppen auf, die zu kräftigen, dem Vestibularis zugehörenden Fasersystemen gehören und größten-

Digitized by Google

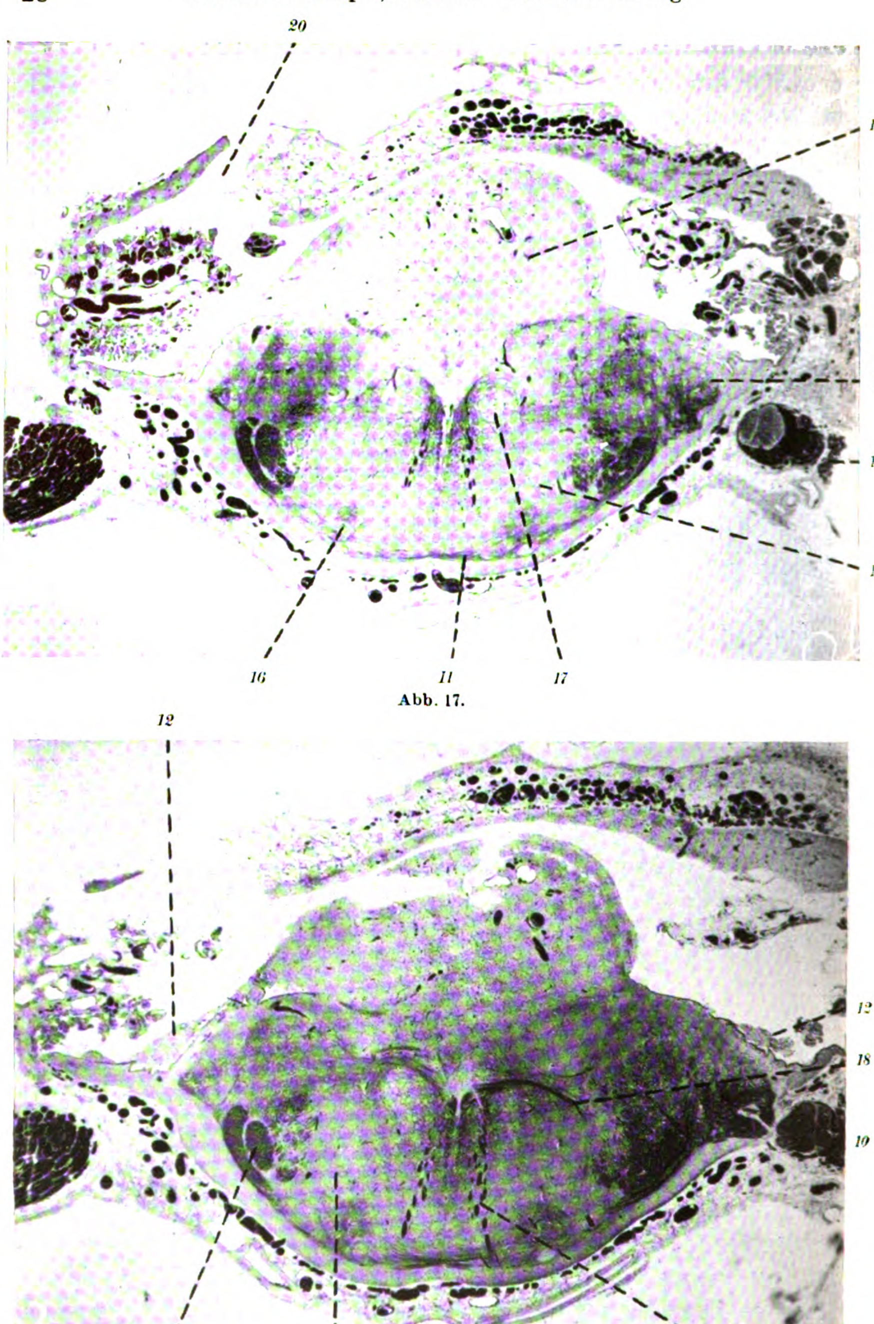


Abb. 17.

Abb. 18.

6 = **Absteigende Trigeminuswurzel.** *9* = **Ventraler Acusticuskern.** *10* = **Eintritt des 8. Hirnnerven.** *11* = **Corpus trapezoides.** *12* = **Epidermisschuppen und Haare.** *13* = **Obere Olive.** *14* = **Reste des Kleinhirnstieles, der Wucherung unreifen Gewebes am Boden des IV. Ventrikels.** *15* = **Facialiskern.** *16* = **Nucleus corporis trapezoides.** *17* = **Abducenskern.** *18* = **Facialisknie.** *19* = **Abducensfasern.** *20* = **Sektionsschnitt.**

Digitized by Google

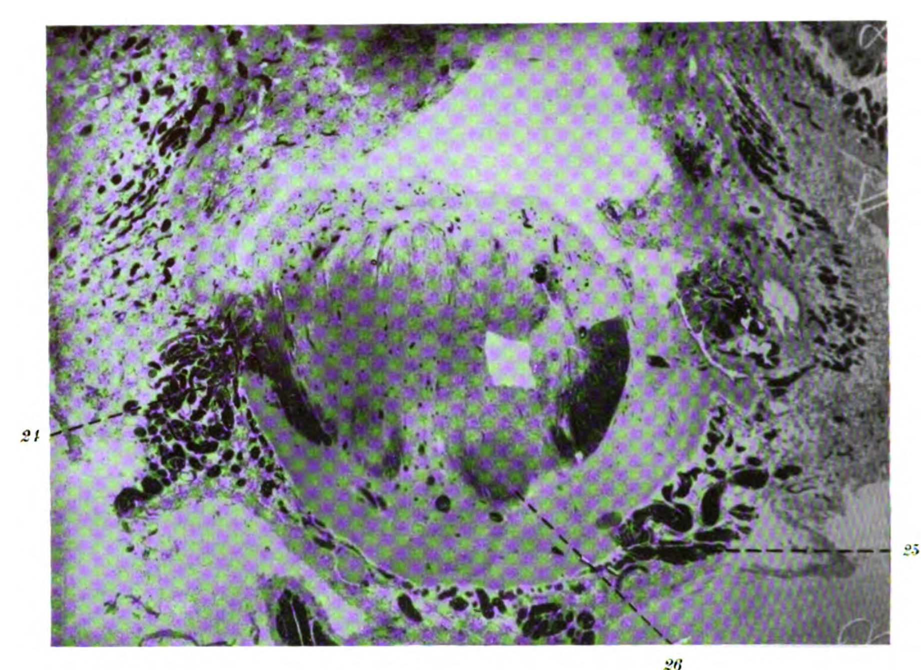
teils aus sehr großen Ganglienzellen bestehen. Vergleiche Bild 19. Diese Kerne zeigen Faserverbindungen zu den beschriebenen rudimentären Kernen des mittleren Kleinhirnstieles und zum medianen Hinterlängsbündel. Man wird sie wohl mit ziemlicher Sicherheit als Deitersschen Kern ansprechen müssen. Ein Bechterewscher Kern war in dem unreifen Gewebe nicht mit Sicherheit feststellbar. Wie aus der Beschriftung der Bilder hervorgeht, war ein Corpus trape-



Abb. 19. Eintritt des Oktavus und rudimentärer Kleinhirnstiel bei stärkerer Vergrößerung. *9* = **ventraler Acusticuskern.** *21* = **dorsaler Acusticuskern.** *22* = **Striae acusticae internae.** *23* = ***Deiters*scher Kern.**

zoides verhältnismäßig kräftig entwickelt, es enthält einen allerdings aus unreifem Zellmaterial bestehenden Kern. Die Brücke und alle ihre Anteile fehlen. Dagegen läßt sich der obere Olivenkern, bestehend aus einer größeren Anzahl gut ausgebildeter Ganglienzellen, nachweisen. Es findet sich ferner die Bildung einer allerdings sich sehr bald erschöpfenden lateralen Schleife, deren Fasern auf Bild 20 und 21 verfolgt werden können. Ihre Fasersysteme werden allmählich immer dünner, nur auf der linken Seite finden sich in ihren höheren Abschnitten noch einmal ein paar gut ausgebildete Ganglienzellen, die vielleicht die Andeutung eines Nucleus laquearis darstellen.

Digitized by Google



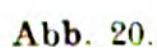


Abb. 20.

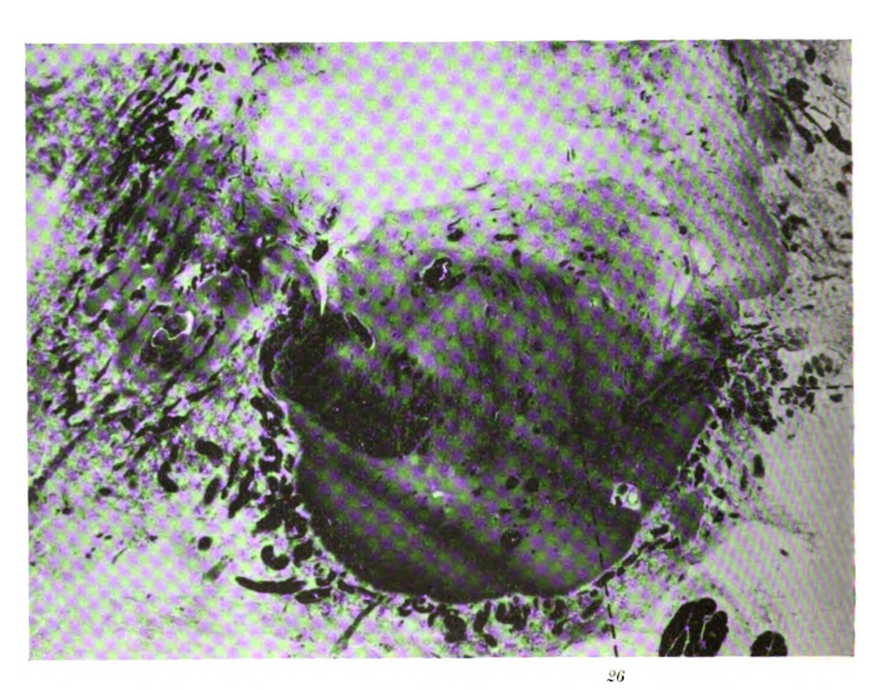


Abb. 21.

Abb. 20 und 21. *24* = Schnitt durch die eintretende Trigeminuswurzel. *25* = Nervus facialis-Austritt. *26* = Laterale Schleife.

Digitized by Google

Soweit das nicht eine Betrachtung der Bilder zeigt, sei hinsichtlich der übrigen Hirnnerven bemerkt, daß sie mit den

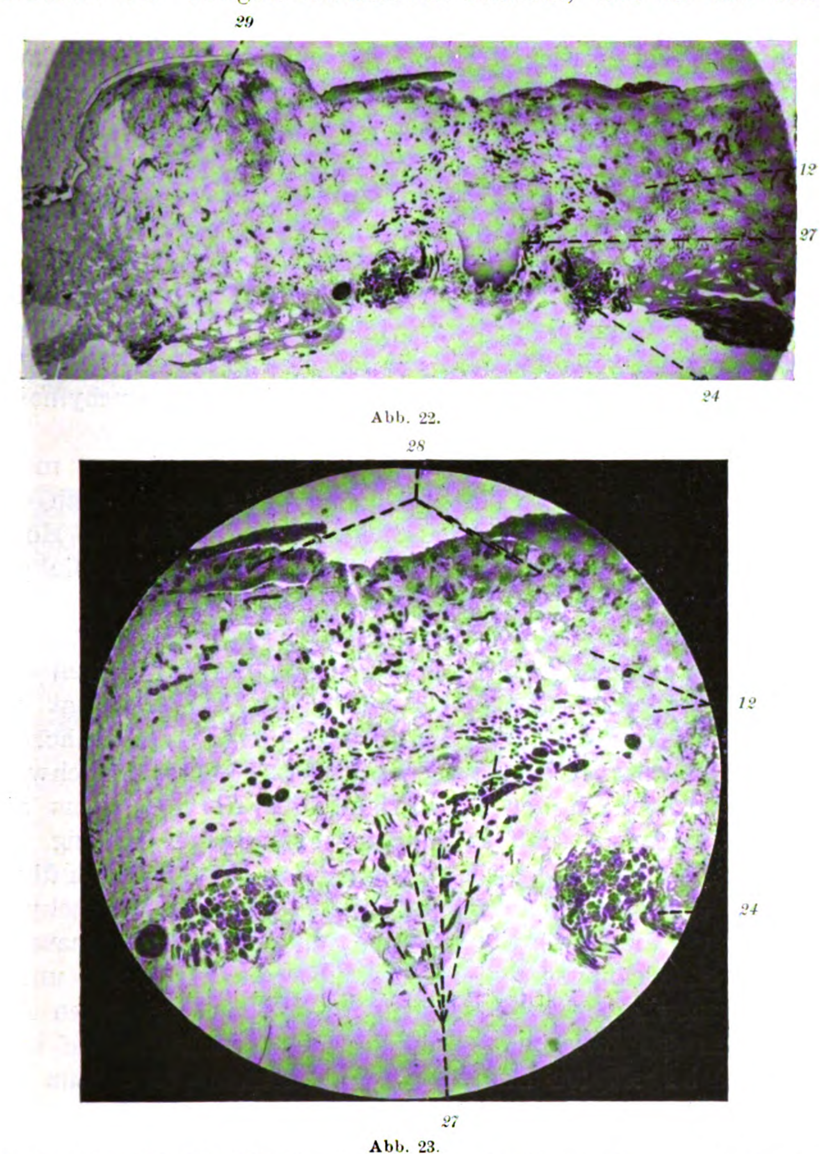


Abb. 22.

Abb. 23.

Abb. 22 und 23. Schnitte dicht über dem Trigeminuseintritt. *12* = Massen aus Epidermisschuppen und Haaren. *24* = Trigeminus. *27* = Die Grundplatte, die sich in Abb. 23 in einzelnen Strängen im mesenchymalen Stützgewebe auflöst. Seitenplatten fehlen. *28* = Unter der Epidermis tritt eine neue, dünne Membran nervösen Gewebes in Erscheinung. *29* = hier sieht man das rudimentäre Thalamushirn der linken Seite.

Kernen bis zum Trigeminus gut entwickelt sind. So konnte auch eine Pars intermedia im Akustikusfazialisbündel aufgefunden werden. Im Bereich des Trigeminuseintritts hat das

Digitized by Google

hintere Längsbündel bereits aufgehört, vergleiche Bild 20. Das nervöse Gewebe besteht aus außerordentlich unreifen Zellen. Der sensible Trigeminuskern ist sehr mangelhaft entwickelt. Ein regelrecht entwickelter motorischer Kern konnte nicht aufgefunden werden. Dagegen ist das Ganglion Gasseri sehr schön ausgebildet. Das gleiche scheint für die großen Ganglien der sensiblen Anteile des Glossopharyngeus und Vagus zu gelten. Das Velum medullare anterius kann man mit den dazugehörenden Seitenplatten noch gut erkennen. Anatomische Einzelheiten fehlen in dem mangelhaft entwickelten Gewebe allerdings vollständig. Oberhalb des Trigeminuseintritts löst sich das unreife Gewebe der Grundplatte jetzt, wie man auf Bild 22 und 23 erkennen kann, vollständig in ein lockeres gefäßreiches Stützgewebe auf, das vorwiegend aus Abkömmlingen mesenchymaler Substanzen zu bestehen scheint.

Die Seitenplatten rücken dabei allmählich immer mehr gegen die Grundplatte hin zusammen, es entwickelt sich ein lockeres, faseriges, zum Teil nervöses Gewebe, das den Hohlraum des Aquäductus Sylvii vollständig verschließt. Die gesamte nervöse Substanz löst sich so in ein paar dünne Stränge aus unreifem nervösem Gewebe auf, die keinen nachweisbaren, innigeren Zusammenhang mit den rudimentären nervösen Gebilden des Vorder- und Zwischenhirns besitzen. Man hat unbedingt den Eindruck, daß sich an dieser Stelle, von vornherein durch einen Mangel an nervösem Gewebe bedingt, die schwersten Störungen in der Entwicklung des Nervensystems abgespielt haben, so daß es zu einer eigentlichen Bildung des Mittelhirns überhaupt nicht gekommen ist. Es finden sich überdies in dem sehr reichlich entwickelten lockeren Mesenchymgewebe um die nervöse Substanz herum zum Teil sehr massige Inseln aus Schuppen und Haaren, über die wir weiter unten noch genauer berichten werden. In den nun folgenden Abschnitten des Zwischen- und Vorderhirns wechseln, wie man aus den beigefügten Bildern 22—26 erkennen kann, ganz unregelmäßig gebildete, meist unzusammenhängende Knoten und Zysten aus nervösem Gewebe mit mesodermalen Zysten und hirnplexusartigen Bildungen ab. Verhältnismäßig gut erkennbar sind Bildungen, die an die Ganglien des Zwischenhirns erinnern. Beiderseits erscheinen derartige knotenförmige Komplexe aus nervöser Substanz, vgl. Bild 22. Auf der linken Seite handelt es sich um mehrere gegeneinander abgeteilte Knoten, die von einem gemeinsamen Mantel aus nervösem Gewebe um-

Digitized by Google

hüllt werden, während auf der rechten Seite zwei getrennte knotenförmige Gebilde zu beobachten sind. Zwischen den Seitenteilen breitet sich bis zum Stirnpol des rudimentären



Abb. 24.

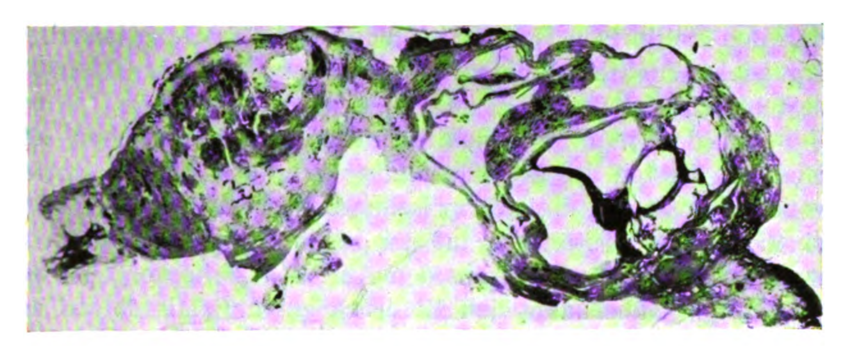


Abb. 25.

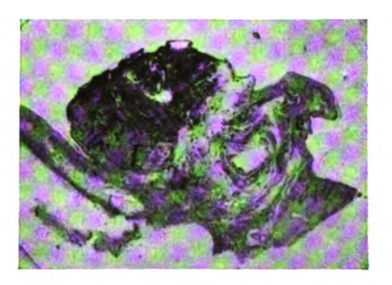


Abb. 26.

Abb. 24–26. Schnitte durch das rudimentäre Vorderhirn.

Hirns eine oft durchbrochene Platte aus ganz unreifem nervösem Gewebe aus, die mit den noch zu besprechenden Bildungen des Vorderhirns und mit den eben besprochenen rudimentären Zwischenhirnknoten nur an einigen Stellen durch

Digitized by Google

sehr mangelhafte Streifen und balkenförmige Züge aus nervöser Substanz unvollkommen im Zusammenhang steht. Daß es sich bei den beschriebenen Zwischenhirnknoten wirklich um Anteile des Thalamushirns handelt, wird dadurch bestätigt, daß aus den Knoten jederseits ein allerdings sehr unreifer Tractus opticus entspringt, der fast ganz aus kollagenem Bindegewebe besteht. In dem linken Zwischenhirnknoten sieht man sogar an einer Stelle ein paar mangelhaft entwickelte, mit atypischen Markscheiden versehene Nervenfasern in den Tractus opticus hineinziehen. Sie stammen aus Nervenzellen des Zwischenhirnknotens und endigen nach einer kurzen Strecke blind. Gut entwickelte, vor allen Dingen markhaltige Nervenfasern fehlen in den Sehnerven überhaupt, wie wir später noch sehen werden.

Irgendwelche anatomische Einzelheiten lassen sich an den Zwischenhirnknoten in keiner Weise feststellen. Neben ganz unreifen Zellformen finden sich Vorstufen von Ganglienzellen. Irgendeine funktionsfähige Verbindung zur Medulla Oblongata besteht jedenfalls nicht.

Auf den nun folgenden Schnitten treten zwischen den medialen Resten der Medullarplatte und den Thalamusknoten venöse Plexus auf, die sich zwischen beiden nach der Basis hin einstülpen, und besonders auf der rechten Seite sehr mächtig werden, so daß man, wie aus den Abb. 24—26 hervorgeht, vgl. auch Abb. 9, überhaupt den Eindruck gewinnt, als ob auf der linken Seite mehr Vorderhirnsubstanz vorhanden wäre als auf der rechten. Die Plexus bilden einmal mesenchymale Zysten, die teilweise von derbem duraartigem Bindegewebe umgeben sind. Dann treten sie in Beziehung zu nervösen Platten, Resten der Medullarplatte, die sie vor sich her drängen, so daß ventrikelartige, zum Teil völlig isolierte Hohlraumbildungen entstehen. Stellenweise, besonders auf der rechten Seite, haben sich Reste der Medullarplatte auf eigene Faust zu ventrikelartigen Zysten abgerundet, ohne daß besondere Beziehungen zu den mesodermalen Bildungen festgestellt werden können. Nirgends ist die Ausbildung einer in sich geschlossenen Vorderhirnanlage nachweisbar. In den nervösen Zysten und Platten finden sich ferner an rudimentäre Basalganglien erinnernde knotenförmige Gebilde, die in ihrem Bau an die beschriebenen rudimentären Zwischenhirnganglien erinnern. An keiner Stelle jedoch sind die Bildungen so regelmäßig und charakteristisch, daß man von einem Verharren der Gewebe auf einer bestimm-

Digitized by Google

ten embryonalen Entwicklungsstufe sprechen könnte. Derartige knotenförmige Ansammlungen nervöser Substanz finden sich in ausgesprochener Weise auf der linken Seite, auf der, wie schon gesagt, zystische Bildungen mehr in den Hintergrund treten. Die beschriebene mediane nervöse Platte wird in den höher gelegenen Schnittreihen nach der Basis zu durch eine sagittale Furche eingeknickt, so daß hierdurch eine Art Sagittalfurchenbildung, wie bei der normalen Hirnentwicklung, vorgetäuscht wird.

Damit wäre die Beschreibung des Zentralnervensystems abgeschlossen, und es wären jetzt vor allem noch einige Angaben über die Beschaffenheit der Augen und Ohren zu machen.

Der Inhalt der Orbita wurde jederseits in Serien geschnitten, von denen etwa jeder zehnte bis zwanzigste Schnitt in derselben Weise wie das Gehirn gefärbt wurde. Dabei konnte sehr deutlich die Verteilung der sensiblen Äste aus dem Ganglion Gasseri und der Eintritt des Nervus abducens verfolgt werden. Das sehr reichlich entwickelte Fettgewebe in der Orbita war in den oberen Schichten sehr gefäßreich, es fanden sich hier reichlich Blutungen und akut entzündliche Zellinfiltrationen des Gewebes. Von funktionstüchtigen Augenmuskeln konnte allein der Musculus rectus lateralis aufgefunden werden, von den übrigen Augenmuskeln waren trotz gründlichster Nachuntersuchung irgendwelche funktionstüchtige Anteile nicht nachweisbar. Der Bulbus selbst ist beiderseits gut entwickelt. Die Sehnerven bestehen vorwiegend aus Bindegewebsfasern, zwischen denen, allerdings mangelhaft differenzierte, marklose Nervenfasern zu liegen scheinen, die sich nach allen Seiten in der Netzhaut verteilen Leider konnte aus technischen Gründen eine Fibrillenfärbung nicht vorgenommen werden.

Das einzig Auffällige an den Netzhautschichten war die verhältnismäßig geringe Zahl von Ganglienzellen in der Ganglienzellschicht. Auch schien es, als ob diese Zellen, nach ihrer Form zu urteilen, nur mangelhaft differenziert waren.

Der guten Ausbildung der Kerne und der Nervenfasern des achten Hirnnerven entsprechend, sind die Ganglien des inneren Ohres beiderseits in entsprechender Entwicklung vorhanden. Auch an den Einrichtungen des inneren und mittleren Ohres lassen sich, von gewissen unwesentlichen Formänderungen abgesehen, keine auffälligen Fehlbildungen feststellen. Die peripheren Nervenfäserchen können bis zum Kortischen Organ und zu den maculae und Cristae staticae verfolgt werden. Im Korti-

Digitized by Google

schen Organ beobachtet man eine gewisse Auflockerung und Deformierung der Zellen, wie sie dem aus der Literatur bekannten leichten Grad von kadaveröser Veränderung entsprechen würden. In der Tube und Paukenhöhle findet sich die beim Neugeborenen gewöhnliche, im vorliegenden Fall außerordentlich geringgradige katarrhalische Entzündung. Die histologische Beschaffenheit der häutigen Anteile des inneren Ohres und die Pneumatisation des Warzenfortsatzes ist eine etwa dem Alter entsprechende. Trotz genauer Untersuchung auf Serien-

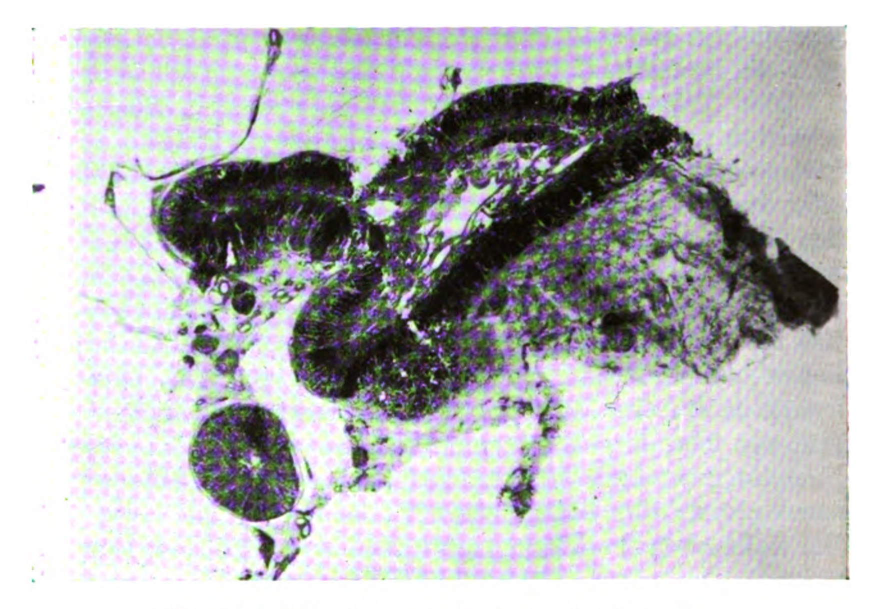


Abb. 27. Schnitt durch die hypoplastische rechte Nebenniere.

schnitten konnten am inneren Ohr keine schweren pathologischen Veränderungen, wie Blutungen oder entzündliche Vorgänge nachgewiesen werden.

Von den übrigen Organen ist wenig für die Verwertung des Falles Wesentliches zu sagen. Es bestand eine beiderseitige Bronchopneumonie, die wohl als Todesursache angesehen werden muß und ein Ikterus neonatorum vornehmlich der Leber. Wesentlich ist nur noch das Verhalten der Nebennieren. Diese sind im ganzen hypoplastisch, vgl. Bild 27. Mark- und Rindensubstanz erscheinen in gleicher Weise mangelhaft gebildet. An den Gefäßen in der Umgebung finden sich zahlreiche kleine sympathische Zellknötchen. Das Gewicht beider Nebennieren beträgt links 300, rechts 340 Milligramm. Erörterungen

Digitized by Google

über das Zustandekommen dieser mangelhaften Entwicklung erscheinen müßig, da an Hand des vorliegenden Falles keine wesentlich neuen Erkenntnisse gewonnen werden konnten. Nur soviel sei betont, daß irgendwelche Anzeichen dafür, daß bestimmte Teile des Organs sich in besonderer Weise differenziert haben, wie das in der Literatur mehrfach betont wurde, nicht nachweisbar waren. Es besteht in unserem Fall eben nur eine Hypoplasie des ganzen Organs.

Zusammenfassend ergibt sich aus der makroskopischen und mikroskopischen anatomischen Untersuchung der vorliegenden Mißgeburt folgendes:

1. Es handelt sich um eine schwere Entwicklungsstörung des Gehirns, wie sie in der Literatur als Meroanenzephalie oder schlechter als Anenzephalie resp. Hemieenzephalie beschrieben ist. In dem vorliegenden Fall sind nach ihrem Bau nur das Rückenmark und die unter dem Einfluß des Rückenmarks und der Hirnnerven stehenden Teile des Nachhirns gut entwickelt.

2. Die Vorderhirnanteile bestehen aus Zysten, Knoten und Platten mangelhaft differenzierten nervösen Gewebes, deren Bau durch atypische venöse Plexus und abnorme Verwachsungen außerordentlich kompliziert erscheint. Diese Bildungen sind innig verbunden mit einer teilweise zystischen Überschußwucherung des Mesoderms. Die beiderseitigen Vorderhirnanteile sind durch eine dünne, oft durchbrochene Schicht nervösen Gewebes miteinander vereinigt, bei der es sich wahrscheinlich um sekundäre Verwachsungsstränge handelt. Eine typische Hirnblasenbildung ist demnach im Bereich des Mittel-, Zwischen- und Vorderhirns nicht erfolgt.

3. Vom Zwischenhirn findet sich jederseits eine knotenförmige Anlage, aus der der Tractus opticus entspringt. Dieser besteht vorwiegend aus kollagenem Bindegewebe, enthält daneben aber auch unreife, marklose Nervenfasern. Eine Sehnervenkreuzung fehlt. Die Bulbi sind gut entwickelt, bis auf die Ganglienzellschicht der Retina, in der sich eine mangelhafte Differenzierung und Verringerung der Ganglienzellen findet. Die rudimentären Zwischenhirnknoten sind durch unregelmäßige Züge nervösen Gewebes mit den rudimentären Vorderhirnanteilen verwachsen.

4. An Stelle des Mittelhirns findet sich bis auf geringe strangförmige Reste ein vollständiger Defekt des nervösen Gewebes. Irgendwelche Bildungen, wie roter Kern oder Corpora quadrigemina fehlen vollständig.


Digitized by Google

5. Das Kleinhirn ist außerordentlich rudimentär gebildet und besitzt einen Stiel aus größtenteils unreifem Gewebe, der in den Boden des vierten Ventrikels übergeht und die Ventrikelhöhle teilweise halbiert. In diesem Stiel liegen zwei abnorme Kernhaufen, die eine abnorme Bahn aus dem Vorderseitenstranggrundbündel und Faserzüge aus den Vestibulariskernen erhalten. Von diesen Kernen des Kleinhirns ziehen vereinzelte markhaltige Fäserchen zu unreifen Nervenzellen eines Teiles der Kleinhirnrinde. Die Corpora restiformia bestehen nur aus unreifer nervöser Substanz. Vereinzelte markhaltige Fäserchen aus den Hinterstrangkernen, respektive aus dem Flechsigschen Bündel enden blind am Übergang der Grundplatte in die Seitenplatten. Die Flechsigsche Bahn erscheint damit nicht normal ausgebildet. Ein Gowersches Bündel zum Kleinhirn fehlt vollständig, ebenso alle Verbindungen vom Kleinhirn und zum Mittelhirn und zum Großhirn, sowie eine Hellwegsche Dreikantenbahn.

6. Aus der mangelhaften Entwicklung der prächordalen Hirnteile ergibt sich ein fast vollständiges Fehlen der Brücke. Die Verkümmerung des Kleinhirns bedingt eine mangelhafte Entwicklung des Olivenapparates. Es fehlen selbstverständlich alle Leitungsbahnen, die vom Vorder-, Zwischen- und Mittelhirn zu den übrigen Hirnteilen führen. Das macht sich in erster Linie durch das Fehlen der Pyramiden bemerkbar.

7. Von den Hirnnerven sind der zwölfte bis sechste gut entwickelt, der fünfte besitzt nur schwach entwickelte sensible Kerne in der Medulla oblongata, die motorischen Kerne scheinen völlig zu fehlen. Der erste, dritte und vierte Hirnnerv fehlen vollständig.

8. Das Rückenmark ist bis auf die Leitungsbahnen zu den fehlenden Hirnteilen gut entwickelt. Besonders auffällig ist die Ausbildung eines hellen Feldes im Bereich der fehlenden Pyramidenseitenstränge und die damit verbundene Bildung einer Flechsigschen Furche im Bereich des Halsmarkes. Am Übergang in die Medulla oblongata ist das Kommissurensystem der Dekussatio tertia gut zu verfolgen. Der Lemniscus medialis ist dem Vorhergesagten entsprechend fast gar nicht entwickelt.

9. *Sinnesorgane.* Die innere Nase ist der durch die Hirnmißbildung bedingten Wachstumsstörung entsprechend verkümmert. Hirnanteile, die dem Riechhirn entsprechen könnten, lassen sich nicht nachweisen.

Digitized by Google

Der Zustand des Auges ist bereits oben besprochen. Dem Mangel des dritten und vierten Hirnnerven entsprechend ist von den Augenmuskeln nur der Musculus rectus lateralis funktionstüchtig entwickelt. Die übrigen fehlen.

Das innere Ohr ist vollständig in allen Teilen, abgesehen von kleinen äußeren Formfehlern, dem Alter entsprechend gebildet. Irgendwelche krankhaften Prozesse lassen sich daran nicht nachweisen.

10. *Drüsen mit innerer Sekretion.* Epiphyse und Hypophyse fehlen, die Nebennieren sind beiderseits unter gleichmäßiger Beteiligung der Mark- und Rindensubstanz nur mangelhaft entwickelt. Schilddrüse, Thymus und Epithelkörperchen o. B.

11. *An den übrigen Organen* findet sich als unmittelbare Todesursache eine ausgedehnte Bronchopneumonie. Im übrigen ist nur ein Ikterus neonatorum erwähnenswert.

2. Verwertbarkeit des beschriebenen Befundes zur Deutung normalanatomischer Gehirnstrukturen.

Kehren wir zu der eingangs gemachten Fragestellung zurück, so wäre jetzt nach ausgiebiger Schilderung der morphologischen Verhältnisse noch zu erörtern, ob sich aus dem eben angeführten genauen Befund irgendwelche Besonderheiten ergeben, die anatomisches und entwicklungsgeschichtliches Interesse für die Entwicklung und den Bau des normalen Zentralnervensystems und für die Beurteilung der hierher gehörigen Mißbildungen bieten.

Für die Erforschung der Bahnen im normalen Hirn und Rückenmark ist die Analyse des vorliegenden Falles nur sehr bedingt zu verwerten. Ganz ähnliche Mißgeburten sind schon öfter untersucht worden. Es wäre da besonders der Fall von *Pfeifer* zu nennen, der mit dem vorliegenden sehr große Ähnlichkeiten besitzt. Auch in dem vorliegenden Fall ließ sich besonders das Vorderstranggrundbündel deutlich verfolgen. Ein großer Teil der Fasern ging in unserem Fall in das mediale hintere Längsbündel über. Doch fanden zweifellos auch Abgänge von Fasern zu den Ganglienzellen der Zona reticularis statt. Hervorzuheben ist der Übergang von Fasern aus dem Vorderstranggrundbündel und wohl auch von Fasern aus dem Seitenstrangrest in eine direkte Bahn zu den abnorm gebildeten Kleinhirnkernen im medialen Verbindungsstiel zwischen Kleinhirn und Oblongata.

Digitized by Google

Auch aus den Vestibulariskernen, besonders aus dem abnorm entwickelten Deiterschen Kern ließen sich zarte, markhaltige Faserverbindungen zu den beschriebenen rudimentären Kleinhirnkernen nachweisen. Dieser Befund erscheint uns von allgemeinerer Bedutung für die Auswertung des feineren Baues der hierher gehörigen mißbildeten Gehirne überhaupt, soweit die dabei gemachten Befunde als Hilfsmittel zur Kenntnis des normalen Gehirns dienen sollen. Wie wir noch unten zu erörtern haben, muß die uns interessierende Entwicklungsstörung in einer außerordentlich frühzeitigen Epoche der Entwicklung, wahrscheinlich noch im Stadium der Furchungskugeln, stattgefunden haben. Es müssen sich daher, da die Entwicklung dieser Mißbildungen ja ganz besondere Bahnen einschlägt, Bildungen entwickeln, die, abweichend von der Norm, ganz anderen Bildungsgesetzen gehorchen und mit dem Endresultat der normalen Entwicklung unter Umständen nur entfernte Ähnlichkeit besitzen. Man kann natürlich bei der Betrachtung der in unserem Falle gebildeten Kleinhirnkerne folgern, daß innige funktionelle Beziehungen zwischen Faserzügen des Vorderseitenstrangrestes und dem Kleinhirn bestehen müssen, und das ist nach unserer Kenntnis der Dinge auch wahrscheinlich. Andererseits kann es sich bei den beschriebenen Ganglienknoten aber auch um Ersatzbildungen handeln, die unter dem Einfluß der Entwicklungsstörung für den vorliegenden Fall besonders konstruiert eine spezielle Aufgabe erfüllen und in keiner Weise etwas mit der Wertigkeit der normalen Kleinhirnkerne zu tun haben. Dieselben Erwägungen finden natürlich auch auf andere Bildungen derartiger Abnormitäten eine sinngemäße Anwendung.

Von größerer Wichtigkeit scheinen die ausgedehnten Beziehungen zwischen Dekussatio tertia und hinterem Längsbündel, wie sie gerade der vorliegende Fall besonders schön zeigt. Wie denn überhaupt die außerordentlich große Rolle des hinteren Längsbündels als Koordinationsfasernsystem aus den mitgeteilten Beobachtungen sehr klar hervorgeht.

3. Bemerkungen zur formalen und kausalen Genese der vorliegenden Mißbildung.

Für die Analyse der formalen und kausalen Genese der hierhergehörigen Mißbildungen lassen sich aus dem vorliegenden Fall einige interessante Beobachtungen ableiten. Es erübrigt sich wohl, vorher auf die in der Literatur niedergelegten

Digitized by Google

Hypothesen über diese Dinge einzugehen, wir brauchen nur auf die Arbeiten von *Gamper* und *Glatzel* und auf die ausgedehnte Schilderung von *Ernst* im Handbuch von *Schwalbe* zu verweisen. Es erscheint auch uns im Einklang mit den erwähnten Autoren am wahrscheinlichsten, daß aus unbekannter Ursache heraus in sehr frühem Stadium der Entwicklung ein Untergang oder überhaupt von vornherein eine mangelhafte Anlage von nervösem Gewebe im Bereich der Medullarplatte stattgefunden hat. Welche besonderen schädlichen Einflüsse dazu geführt haben, vermag man auch aus dem vorliegenden Fall nicht abzuleiten. Im einzelnen liegen die Dinge so: Im Gegensatz zu anderen Fällen findet sich die schwerste Entwicklungsstörung im Bereich des Mittelhirns. Der Hohlraum des Medullarrohrs wird bald hinter den Eintrittsstellen des Trigeminus organisiert durch eine lockere Wucherung nervösen und mesodermalen Gewebes. Das nervöse Gewebe löst sich dann vollständig in mangelhaft differenzierten Zügen und Strängen auf, so daß eine Verbindung mit dem Zwischen- und Vorderhirn nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden kann. Beherrscht wird das Bild von einer außerordentlich starken Wucherung des Mesoderms, das wie bei einem organisierenden Prozeß im Überfluß gebildet erscheint und überall zwischen den rudimentären nervösen Gewebsteilen zu erkennen ist. Während, wie beschrieben, ein regelrechtes Mittelhirn auf diese Weise überhaupt nicht ausgebildet ist, lassen sich vom Zwischen- und Vorderhirn ausgedehntere Reste nachweisen. So besteht das Zwischenhirn aus mehr oder weniger zu einem Ganzen vereinigten nervösen Knoten, in dem ziemlich hoch organisierte nervöse Zellelemente nachgewiesen werden können. Wir finden ferner gut entwickelte Augenblasen bei mangelhafter Differenzierung der Augenblasenstiele. Die Vorderhirnanteile stellen zum Teil isolierte Knoten und Zysten dar, die durch eine mediane, an eine durchbrochene Platte erinnernde, Bildung aus unreifem nervösem Gewebe zum Teil wenigstens verbunden scheinen. Aus dem in der Nachbarschaft der Vorderhirnteile gelegenen Mesoderm haben sich plexusartige Zysten und Blutgefäßwucherungen entwickelt, die stellenweise in innige Berührung mit Anteilen der Medullarplatte getreten sind. An anderen Orten besonders auf der linken Seite, finden sich mehr knotige nervöse Massen, die in ihrem Aufbau den beschriebenen Zwischenhirnknoten im allgemeinen gleichkommen. Was besonders wichtig erscheint, und was im Gegensatz zu anderen Autoren

Digitized by Google

besonders betont werden muß, ist der Umstand, daß es ganz unmöglich erscheint, auf Grund der vorliegenden Befunde von einer nicht zu Ende geführten Entwicklung des Vorderhirns oder von einem Verharren auf einer bestimmten embryonalen Entwicklungsstufe zu sprechen. Davon kann nicht die Rede sein. Es handelt sich vielmehr um eine Aufteilung des nervösen Gewebes der Medullarplatte in einzelne Teile, die sich dann allem Anscheine nach zum Teil gesondert zu Knoten und Zysten von durchaus eigenartigem Bau differenziert haben. Daher findet sich auch stellenweise eine weitgehende Ähnlichkeit mit den heterotopen nervösen Formationen, wie sie von *H. Voigt* beschrieben sind. Es fehlt das gemeinsame ordnende Prinzip. Als Folge der Aufsplitterung des nervösen Gewebes ergibt sich demgemäß die ungeheure Wucherung des Mesoderms, das ja gerade an dieser Stelle des Körpers zu speziellen Bildungen in Gestalt der Hirnhäute und Schädeldecken berufen, in weitgehendem Maße abhängig erscheint von dem Entwicklungsmodus der nervösen Medullarplatte. Auch hier ist die Entwicklung regellos erfolgt, so daß zum Beispiel aus dem derbfaserigen Gewebe der Dura atypische, mit der Umgebung verwachsene Faserzüge und zystenartige Bildungen entstanden sind. Durch diese Verwachsungen sind dann außerdem noch mechanische Verziehungen des Gewebes eingetreten, wie sie ja schon öfter beschrieben wurden. Als Reaktion auf die Zersplitterung des nervösen Gewebes ist auch die sehr starke Wucherung des undifferenzierten Mesoderms zwischen den einzelnen Hirnanteilen zu erklären. Wie wir noch sehen werden, läßt es sich an Hand von besonderen Befunden zeigen, daß die Mesodermwucherung zum Teil rein organisatorischen Charakter besitzt, und mit größter Wahrscheinlichkeit in sehr viel spätere Entwicklungsstadien zu verlegen ist, als die Entwicklung der Medullarplatte. Vorher wäre noch etwas über die Beziehungen des mißbildeten Gehirns zur Epidermis zu sagen. Es ist schon eingangs in der Beschreibung darauf hingewiesen, daß das rudimentäre Gehirn gewissermaßen aus einem breiten Spalt der mangelhaft gebildeten Schädeldeckenknochen herausragt, und daß der besonders stark veränderte Vorderhirnkomplex durch eine ringförmige seichte Furche von der umgebenden Oberhaut geschieden wird. Beim Verfolg der Schnitte zeigt sich nun sehr schön, daß die Oberhaut nur bis zu dieser Furche hin ihren normalen Charakter wahrt, das heißt nur bis zu dieser Stelle hin bildet die Cutis Papillen und finden sich typische Haut-

Digitized by Google

anhangsgebilde, wie Haare und Talgdrüsen. Dann wird das rudimentäre Gehirn von einem glatten papillenlosen Epidermisepithel, das sich nach der Mitte zu immer mehr verdünnt, überzogen. Im Bereich der medianen Furche sieht man oberflächliche Nekrosen und frisch entzündliche Prozesse, und es hat den Anschein, als ob an einzelnen Stellen der medianen Furche besonders im Bereich des Mittelhirns niemals eine Epithelbedeckung bestanden hat. Es sieht also so aus, als ob die Oberfläche des rudimentären Hirns, wie das ja auch schon in ande-

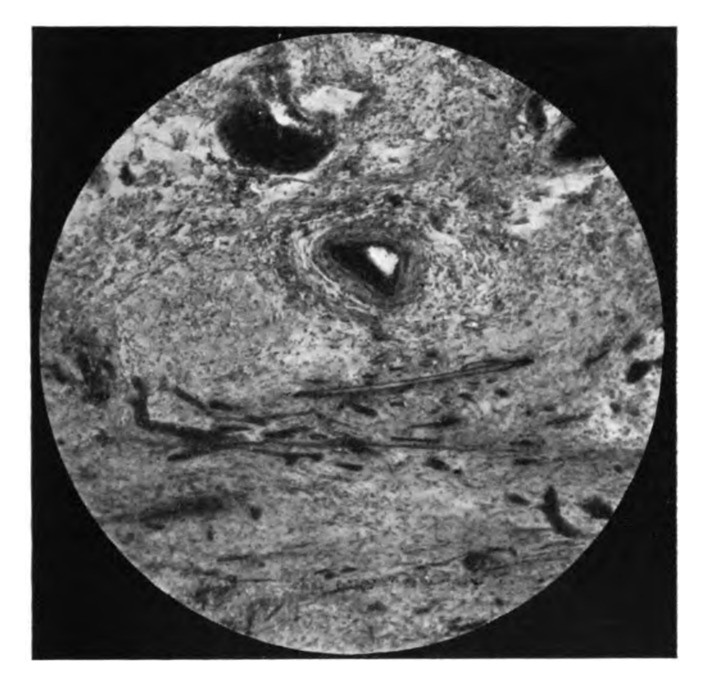


Abb. 28. Haare und Epidermisschuppen in den Mesenchymmaschen im Bereich des Mittelhirndefektes.

ren Fällen beschrieben ist, nur durch eine Art narbige Überhäutung von dem Epithel überkleidet wird. In der Tat findet sich nun in unserem Fall ein außerordentlich bemerkenswerter Befund, der dafür spricht, daß lange Zeit während des fötalen Lebens eine offene Verbindung zwischen dem mangelhaft gebildeten Medullarrohr und der Eihöhle bestanden haben muß. Bei genauer Betrachtung der Schnitte fanden sich nämlich im vierten Ventrikel gleich nach seiner Bildung über dem Rückenmark Zellmassen, die durchaus das Aussehen von zum Teil verhornten Plattenepithelschuppen besaßen, und mit abge-

Digitized by Google

brochenen Haaren vermischt waren, die nach ihrem ganzen Aussehen aus sehr frühen Perioden der Haarentwicklung stammen mußten. Diese Bildungen waren stellenweise, zum Beispiel im Bereich der Seitenplatten des vierten Ventrikels von einem jugendlichen glio-nervösen Gewebe umwachsen, das ebenfalls jugendliche und ältere abgebrochene Haare enthielt. Epithelschuppen und Haare bilden einmal einen mehr oder weniger ausgeprägten untereinander zusammenhängenden Belag bestimmter Stellen an der Innenfläche des vierten Ventrikels und des Aquaeductus Sylvii. (Abb. 16.) Sie werden dort um so zahlreicher, je mehr man sich der Gegend des Mittelhirns nähert. Besonders reichlich sind sie natürlich an der Stelle, wo das rudimentäre Mittelhirn sich aufsplittert, zu sehen. Man findet sie andererseits in ausgedehnten, merkwürdig bilateral symmetrisch angeordneten Komplexen in den mesenchymalen Gewebsmaschen der Mittelhirnaufsplitterung. Man kann hier besonders auch eine Einschwemmung in das basale, auf dem Knochen ruhende Mesenchym beobachten. Vgl. Abb. 28 und Abb. 22 und 23. Von hier aus hat dann eine Ausbreitung in den mesenchymalen Maschen der weichen Häute zu beiden Seiten und an der Basis der Medulla Oblongata, ja bis tief in den Rückenmarkskanal hinab, stattgefunden. Durch diesen anatomischen Befund findet die makroskopisch auffällige, eigenartige Gewebsverdickung der Häute des Gehirns und Rückenmarks ihre Erklärung. Als Einbruchspforte ist demnach die Stelle anzusehen, wo die Verbindung zwischen Zwischenhirn und Nachhirn durch die Aufsplitterung des Mittelhirns gestört erscheint; die beschriebene Einschwemmung hat sich dann kaudal ausgebreitet, während merkwürdigerweise die prächordalen Hirnteile davon freigeblieben sind. Jetzt sind die Massen derartig von einer reaktiven Bindegewebswucherung, die in ausgedehntem Maße Fremdkörperriesenzellen enthält, eingeschlossen, daß man diese Bindegewebswucherung größtenteils als sekundäre auffassen muß. Nun füllt aber gerade dieses Bindegewebe die Lücken zwischen den rudimentären Hirnteilen aus, und es erscheint daher durchaus angängig, diese Bindegewebspartien als Vakatwucherungen aufzufassen, die natürlich die Deutung des schließlich vorliegenden Bildes außerordentlich erschweren. Die beschriebenen Beobachtungen sind einmal von besonderem Interesse, weil sie eine Erklärung für dieses merkwürdige Zellmaterial bilden, das bereits von *Veraguth* in mehreren seiner Fälle beobachtet, bisher nicht recht gedeutet

Digitized by Google

werden konnte. Der genannte Autor erörtert, ob es sich dabei um heterotope Zellen aus andersartigen Anlagen des Embryos handeln könnte. Er denkt dabei an Chordazellen und mesenchymale Keime. Es könnte sich seiner Meinung nach ferner um von außen eingeschwemmte Amnionzellen handeln. Schließlich erörtert er die Annahme, daß die Zellmassen Urzustände des Ektoderms darstellen. Wie unser Fall lehrt, handelt es sich mit aller Wahrscheinlichkeit um von außen her eingeschwemmte, vom Fötus herstammende ektodermale Zellelemente, eine Annahme, die durch den Befund von Haaren, wie er in unserem Fall wohl erstmalig zur Beobachtung gekommen ist, besonders große Wahrscheinlichkeit gewinnt. Es ergibt sich weiter daraus die außerordentlich interessante Feststellung eines Liquorkreislaufes zwischen Eihöhle und sich heranbildenden Liquorräumen des Zentralnervensystems. Es geht weiter daraus hervor, daß die vorliegende Mißbildung in einer außerordentlich frühen Entwicklungsperiode, wahrscheinlich in den ersten Entwicklungsstadien überhaupt eingesetzt haben muß.

Als Gemeinsames findet sich bei der Analyse der Mißbildung demnach der Mangel eines übergeordneten, die Entwicklung beherrschenden Prinzips. Es hat keine gesamte Bildung des Zentralnervensystems stattgefunden, sondern einzelne Teile haben sich auf eigene Faust zu Zysten und Knoten nervösen Gewebes herausdifferenziert. Man kann daher auch nicht von einem mangelhaften Schluß der Medullarplatte zu einer primären Gehirnblase sprechen. Voll befriedigend ist auch nicht die Annahme von *Gamper*, daß die Mißbildung einfach, der *Fischel*schen Theorie von der Entstehung der Zyklopie entsprechend, durch den Fortfall bestimmter, am Vorderende des Embryos gelegener Gewebsteile zu erklären ist. Wie unser Fall lehrt, können sich eingreifendere Prozesse, die die Entwicklung stören, besonders auch im Bereich des Neuroporus anterior abspielen und eine Hemmung der Entwicklung, besonders des Mittelhirns, verursachen. Ob allerdings eine solche Kontinuitätsunterbrechung der Medullarplatte an dieser Stelle als Ursache für das Entstehen der ganzen Mißbildung ausreicht in dem Sinne, daß die Korrelation der einzelnen Hirnteile gestört wird, erscheint mehr als fraglich. Wahrscheinlich handelt es sich dabei auch nur um einen beigeordneten Prozeß, und es bleiben uns nur die Annahmen, ob man eine mangelhafte Anlage, respektiv einen Untergang bestimmter Anteile der Me-

Digitized by Google

dullarplatte für das einleitende Geschehen halten will oder den Einfluß besonderer, die Entwicklung in bestimmter Richtung lenkender Kräfte, die, sich zersplitternd, zur Bildung rudimentärer Einzelteile an Stelle der normalen, einem übergeordneten Gesamtprinzip gehorchenden Bildung eines gemeinsamen Hirns geführt haben. Wir müssen uns also bescheiden, die Deutung des Ganzen, durch Analyse des vorliegenden Endstadiums, wird wohl kaum, wie auch der vorliegende Fall lehrt, jemals zu einer befriedigenden Klärung der Ursachen führen.

D. Beziehungen zwischen anatomischem und klinischem Befund.

Versuchen wir nunmehr den anatomischen Befund mit der mitgeteilten Mannigfaltigkeit der nervösen Leistungen unserer Fehlbildung in Zusammenhang zu bringen, so ergeben sich einige interessante und bemerkenswerte Tatsachen.

1. Spontannystagmus und kalorische Erregbarkeit des Vestikularapparates.

In einer früheren Arbeit[1]) hatte der eine von uns darauf hingewiesen, daß es bei dem Studium der Arbeiten von *Voß*, *Berberich*, *Wiechers* u. a. immer wieder Schwierigkeiten bereite, ihrer Vorstellung zu folgen, daß normale bzw. *Über*erregbarkeit des Vestibularsystems (Vorhandensein von Spontannystagmus!) und *Un*erregbarkeit desselben (Fehlen von kalorischem Nystagmus!) bei ein und demselben Vestibularapparat als Folge ein und derselben Schädigung (Geburtstrauma!) vorkommen solle. Es wurde damals gezeigt, daß für den *Spontannystagmus* ätiologisch ganz ähnliche Faktoren geltend gemacht werden können, wie von *Ohm* und *Zappert* in überzeugender Weise zur Erklärung des Bergarbeiternystagmus bzw. des Nystagmus beim Spasmus nutans angenommen worden sind, das heißt also, daß der in den ersten Lebenstagen und -wochen bestehende Spontannystagmus nicht ohne weiteres mit einem Geburtstrauma (*Schwartz*, *Voß*) in Zusammenhang gebracht werden dürfe, sondern oft als ein noch in den Bereich des (für den Neugeborenen) Physiologischen fallender Zustand aufgefaßt werden müsse. Bezüglich der Prüfung auf *kalorischen Nystagmus* mit der Schwachreizmethode wurde die Meinung geäußert, daß der negative Ausfall durchaus keine Schädigung des Vestibularapparates (*Dollinger*, *Berberich* u. a.) anzuzeigen

[1]) *Catel*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. *38*. 1928. S. 303; hier Lit.-Angaben.

Digitized by Google

brauche, der bei frühgeborenen Kindern besonders häufige positive Ausfall dagegen auf eine erhöhte Reflexerregbarkeit hindeute, die, durch zentralnervöse Unreife bedingt, noch in anderen neurologischen Phänomenen ihren klinischen Ausdruck fände.

Unsere Fehlbildung gewinnt deshalb besondere Bedeutung, weil sie gewissermaßen eine experimentelle Bestätigung der damals geäußerten Ansichten darstellt:

Bei fehlendem Großhirn war das Vestibularsystem sehr gut entwickelt und erwies sich bei der makroskopischen sowie histologischen Untersuchung frei von geburtstraumatischen Schädigungen, insbesondere frei von Blutungen, das heißt nach der Auffassung der genannten Autoren wäre ein Spontannystagmus nicht zu erwarten gewesen.

Trotzdem aber war ein deutlicher Spontannystagmus vorhanden.

Daß auch die kalorische Prüfung ein positives Ergebnis zeigte[1]), dürfte um so mehr mit einer reflektorischen Übererregbarkeit in Zusammenhang gebracht werden, als auch das Schnuten- und Fazialisphänomen sowie der Nasenklopfreflex positiv ausfielen und auch sonst Zeichen nervöser Übererregbarkeit (vgl. Prüfung der Sensibilität) gefunden wurden.

Der Beobachtung von Spontannystagmus bei unserer Mißbildung kommt jedoch noch in mehrfacher anderer Beziehung eine besondere Bedeutung zu. Die anatomische Untersuchung ergab, daß mit Ausnahme des N. abducens sämtliche Augenmuskelnerven sowohl in ihren peripheren Abschnitten wie auch in ihren Kerngebieten fehlten. *Es genügt also beim Menschen für das Zustandekommen von spontanem Nystagmus oder Bulbusdeviation bei Spülung des Gehörganges mit kaltem Wasser das Vorhandensein eines Muskels und seines zugehörigen Nerven* (Musc. rectus lat. und N. abducens!). In außerordentlich mühevollen tierexperimentellen Untersuchungen war *de Kleyn* 1922 zu demselben Resultat gelangt: isolierte er bei einem Kaninchen den Musc. externus links, durchschnitt dann die beiden Nn. trigemini, die beiden Nn. oculomotorii, die beiden Nn. trochleares und den rechten N. abducens, so konnte er bei Ausspülung des linken Gehörganges mit kaltem Wasser einen Nystagmus erzeugen, bei welchem jedesmal auf eine langsame Kontraktion eine schnelle Erschlaffung erfolgte. *Bartels* ist der

[1]) Bulbusdeviation ist nach *Voß* ein Äquivalent des Nystagmus.

Digitized by Google

Meinung, daß bei dem durch Labyrinthreizung ausgelösten Nystagmus die *langsame* Phase durch langsame Kontraktion bestimmter Augenmuskeln (bzw. langsame Erschlaffung ihrer Antagonisten) bedingt sei; hierdurch würde ein Reflex ausgelöst, der durch schnelle Kontraktion der erschlafften, durch schnelle Erschlaffung der kontrahierten Augenmuskeln die *schnelle* Phase des Nystagmus zur Folge habe. Den Anfang des Reflexbogens für diese schnelle Phase sollten nach der Auffassung *Bartels* die propriozeptiven Nervenendigungen in den Augenmuskeln selbst darstellen. *De Kleyn* lähmte diese dadurch, daß er 0,75—1% Novokainlösung (vgl. *Liljestrand* und *Magnus*) in den isolierten Musc. externus (mit intaktem zugehörigen N. abducens und Durchschneidung sämtlicher anderen Augenmuskelnerven) einspritzte; trotzdem aber beobachtete er bei Spülung des Gehörganges mit kaltem Wasser noch Deviation und Nystagmus; hierdurch war bewiesen, daß die schnelle Phase des vestibulären Nystagmus nicht peripher, sondern zentral zustande kommt. *De Kleyn* faßt seine Untersuchungen und diejenigen anderer Autoren dahin zusammen, daß es gelingt, beim Kaninchen noch einen normalen, vestibulären Nystagmus nach beiden Seiten auszulösen, wenn:

a) das Großhirn entfernt ist,
b) das Cerebellum entfernt ist,
c) sämtliche Augenmuskelnerven mit Ausnahme eines N. abducens und beide N. trigemini durchschnitten worden sind,
d) beide Okulomotoriuskerne und beide Trochleariskerne entfernt worden sind,
e) nach einer queren Durchschneidung des verlängerten Markes ungefähr zur Höhe der unteren Grenze der Oktavuskerne.

Die Ergebnisse dieser experimentellen Arbeiten sowie die Beobachtung an unserer Fehlbildung stützen nun in eindeutiger Weise die von *Ohm* aufgestellte Hypothese, daß sowohl die langsame wie auch die schnelle Phase des Nystagmus ohne Mitbeteiligung des Großhirns oder der peripheren Nervenendigungen an derselben Stelle in der Medulla oblongata entstehen, nämlich in den ventrokaudalen Deiterskernen. Hier vermutet *Ohm*[1]) ein besonderes *Schaltzentrum, in dem Nystagmus er-*

[1]) Persönliche Mitteilung. Vgl. auch *Ohm*, Archiv für Augenheilkunde *99*. 1928. 417. Wir möchten Herrn Prof. *Ohm* für die vielfachen Anregungen auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

Digitized by Google

zeugende vestibuläre, optische und *willkürliche Erregungen zusammenlaufen.*

Besondere Erwähnung verdienen schließlich noch zwei Beobachtungen über die *Art* des Spontannystagmus bei unserer Fehlbildung:

a) Die schnelle Komponente war beiderseits lateralwärts gerichtet, das heißt es handelte sich im Gegensatz zu dem häufiger zu beobachtenden assoziierten Nystagmus (gleichsinnige Bewegungen beider Augen nach rechts oder links) in unserem Falle um eine *Konvergens-Divergens-Bewegung,* wie sie *Ohm* gelegentlich auch bei Bergarbeitern sehen konnte. Diese Beobachtung stützt unter Berücksichtigung der bei unserer Mißbildung vorhandenen anatomischen Verhältnisse die Annahme eines in der Medulla oblongata liegenden (immer noch umstrittenen) *Divergenszentrums.*

b) Der Spontannystagmus trat in zwei Formen auf. Wir beobachteten ruckförmige Zuckungen, die *Ohm* mit Klängen vergleicht, und Pendelbewegungen, die er mit Tönen in Analogie setzt. Diese Beobachtung spricht dafür, daß beide offenbar miteinander verwandt sind und von derselben Stelle in der Medulla oblongata (nämlich von dem vestibulären Kerngebiet) ausgehen, was *Ohm* auf Grund seiner Analysen immer angenommen hatte.

2. Muskeltonus.

Magnus hat aus seinen tierexperimentellen Versuchen für das Zustandekommen des normalen Muskeltonus folgende Hypothese entwickelt: die Rückenmarkzentren für die Beuge- und Streckmuskulatur werden einerseits reflektorisch erregt durch die im gleichen Niveau eintretenden Hinterwurzeln (propriozeptive Erregungen), andererseits stehen sie unter dem Einfluß von zwei kranialwärts gelegenen Zentren: das eine, gebunden an den *Nucleus ruber,* vermittelt mit Hilfe des Tractus rubrospinalis (= Monakowsches Bündel in der Pyramidenseitenstrangbahn) den normalen Beugetonus; das andere, ein in der Medulla oblongata gelegenes *Starre-Zentrum,* sorge für das Zustandekommen des normalen Strecktonus. Dieses „Zweizügelsystem" kann bei unserer Fehlbildung, wie die anatomische Untersuchung lehrt, unmöglich vollständig entwickelt gewesen sein: da der Nucleus ruber fehlte, so fehlte der Beugezügel ganz, so daß entsprechend den Tierversuchen stärkste Enthirnungsstarre vorhanden gewesen sein müßte. *Statt dessen*

Digitized by Google

beobachteten wir aber normalen Muskeltonus und normale Körperhaltung. Diesen Befund können wir nicht erklären. *Pollak* ist zwar der Meinung, daß auch vom Labyrinth aus — bei unserer Fehlbildung sehr gut entwickelt — Verbindungen zu den Tonuszentren in der Medulla oblongata bestehen, die einen Einfluß auf den Tonus des Gesamtkörpers ausüben, doch dürfte den auf diesem Wege übermittelten Impulsen nach den bisher vorliegenden Tierversuchen (vgl. *Magnus*) eine den Muskeltonus herabsetzende Wirkung offenbar nicht zukommen. Wir gelangen zu dem Schluß, daß zwischen Mensch und Tier bezüglich des Zustandekommens des Muskeltonus keine völlige Übereinstimmung vorhanden ist, daß der dem Streckspasmus entgegenarbeitende Beugetonus beim Menschen nicht ausschließlich an die Funktion des Nuclus ruber gebunden sein kann. Freilich ist der Vergleich nicht nur wegen der Verschiedenheit der Gattung erschwert, sondern vor allem noch dadurch, daß, wie eingangs erwähnt, ein von vornherein mißbildeter Mensch etwas ganz anderes darstellt, als ein a priori normal entwickeltes, später dezerebriertes Tier.

3. Die statischen Reflexe.

Wenn auch bereits das Rückenmark allein komplizierte Bewegungen in geordneter und sinnvoller Weise auszuführen vermag, so zeigen doch die Untersuchungen besonders von *Magnus*, daß der eigentliche Apparat für die Zusammenfassung aller Einzelleistungen der Muskulatur zu einer Einheit, nämlich der *normalen Körperstellung*, weiter kranialwärts zu suchen ist, nämlich vom obersten Halsmark bis zum Mittelhirn. Hier liegen die Zentren für die statischen und die statokinetischen Reflexe.

Die Befunde, die wir bei unserer Fehlbildung erheben konnten, stehen indessen nur in teilweiser Übereinstimmung mit diesen tierexperimentellen Resultaten. Es ist begreiflich, daß der *Labyrinthstellreflex auf den Kopf*, dessen Zentrum nach *Magnus* bei der Katze im Mittelhirn im Niveau des Okulomotoriuskernes und des (großzelligen) Nucleus ruber angenommen werden muß, in unserem Falle nicht, bzw. nur angedeutet auslösbar war.

Schwerer verständlich jedoch ist, warum unsere Mißbildung den *tonischen Halsreflex auf die Glieder* (Kopfdrehen), dessen Zentrum bei der Katze in den beiden obersten Zervikalsegmenten lokalisiert wird, nicht bzw. nicht typisch zeigte. Da

Digitized by Google

ihn *Gamper* bei seinem Mittelhirnwesen typisch auslösen konnte, muß sein Zentrum beim Menschen oberhalb der Medulla oblongata, zwischen dieser und dem Mittelhirn liegen. Wirklich positiv war in unserem Falle von den geprüften statischen Reflexen nur der *Körperstellreflex auf den Kopf*, eine Feststellung, die nur insofern in Einklang steht mit den Angaben von *Magnus*, als er gerade für diesen Reflex den Nucleus ruber nicht für notwendig hält. Wenn er aber meint, daß sein Zentrum entweder im Niveau des Nucleus ruber oder vielleicht etwas kaudal hiervon gesucht werden müsse, so dürfte es tatsächlich — wenigstens beim Menschen — wesentlich tiefer, nämlich in der Medulla oblongata liegen, wie unsere Mißbildung lehrt. Man sieht also, daß bezüglich der statischen Reflexe, ähnlich wie beim Muskeltonus, eine einfache Analogie zwischen Mensch und operiertem Tier nicht vorhanden ist.

Daß der Augenreflex auf den Hals negativ, der Rückgrat- und Umklammerungsreflex positiv ausfielen, wird aus dem Ergebnis der anatomischen Untersuchungen ohne weiteres verständlich.

4. Gähnen und Schreien.

Auch diese beiden Fähigkeiten unserer Mißbildung: zu *gähnen*, wenn sie aus ihrem Bett zur Untersuchung herausgenommen wurde, und gelegentlich mit gellender Stimme katzenartig zu *schreien*, verdienen eine besondere Besprechung, weil ein neuer Gesichtspunkt über Bedeutung und zentrale Lokalisation dieser Vorgänge gewonnen werden kann.

Dumpert faßt Gähnen und Recken als einen ursprünglich einheitlichen Gefäßreflex auf, der unter anderem Verengerung der Körpergefäße und Dilatation der zerebralen Gefäße zur Folge haben soll. Die hierdurch geschaffene bessere Durchblutung des Gehirns soll dessen Funktionstüchtigkeit erhöhen (besondere Bedeutung des Reflexes beim Übergang vom Schlaf in das Wachbewußtsein). Voraussetzung für das Zustandekommen des Reflexes ist nach *Dumpert* eine ungenügende Durchblutung des Gehirns. Er lokalisiert das Gähnzentrum in den subkortikalen Ganglien, *proximal* von den in der Medulla oblongata gelegenen Zentren für die vegetativen Funktionen. *Gamper*, der den Gähnakt auch bei seinem Mittelhirnwesen vollständig ausgebildet fand, möchte zwar die Möglichkeit des Zustandekommens des Reflexes vom Großhirn her nicht in Abrede stellen, glaubt aber, daß die *Dumpert*sche Auffassung zu


Digitized by Google

eng gefaßt sei, daß vielmehr der Reflex „einen subkortialen Mechanismus darstellt, der in innigster funktioneller Verknüpfung steht mit dem subkortikalen Apparat, von dem die Tonisierung des gesamten Zentralorgans beim Erwachen und während des Wachseins ausgeht. Das Gähnen und Recken würde gleichsam eine Art Anfeuerung bewerkstelligen, ähnlich der Wirkung eines Blasebalgs, der die Glimmglut zur vollen Entflammung bringt". Unsere Beobachtung lehrt erstens, daß das Vermögen zu gähnen auch dann, wenn nur die Medulla oblongata gebildet ist, vorhanden ist; zweitens, daß das Gähnzentrum doch in dieser, also in gleichem Niveau mit den Zentren für Atmung und Kreislauf gesucht werden muß.

Hier dürfte, wie das Verhalten unserer Fehlbildung zeigt, auch das *Stimmzentrum* gelegen sein, das *Bechterew* bei Säugetieren in der Gegend des hinteren Vierhügels, *Sternberg* und *Latzko* noch ein kleines Stück tiefer vermutet hatten.

5. *Geschmack.*

Geschmacksphänomene sind bei Hirnmißbildungen wiederholt beobachtet worden, auch dann, wenn ähnlich unserem Falle die proximale Entwicklung des Zentralnervensystems mit der Ausbildung der Medulla oblongata im wesentlichen ihren Abschluß gefunden hatte. So berichtet *Utter* von ganz verschiedener Reaktion eines Medulla-oblongata-Wesens, wenn man einige Körner Zucker oder Salz auf seine Zunge brachte. Auch *Preyer* beobachtete bei einem ohne Gehirn geborenen Kinde (bereits die Brücke fehlte) nach Betupfen der Zunge mit Glyzerin ein befriedigtes Spitzen des Mundes, nach Bepinseln derselben mit Essig dagegen Abwehrbewegungen. Unsere Mißbildung zeigte jedoch, wie eingangs berichtet wurde, nur uncharakteristische Äußerungen auf Geschmacksreize.

In derartigen Phänomenen vermutet *Brouwer* zweifellos mit Recht einfache Reflexvorgänge, derart, daß der spezifische Geschmacksreiz von spezifischen Nervenendapparaten perzipiert über die Medulla oblongata zu spezifischen vom Fazialis versorgten Muskeln oder Muskelgruppen geleitet wird. Offenbar kann der Reiz auch auf die motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarks überspringen.

6. *Bauchdeckenreflex.*

Die Aufhebung zum Beispiel der Bauchdeckenreflexe bei zentralen Erkrankungen führte zu der Annahme, daß die Haut-

Digitized by Google

reflexe im Gegensatz zu den Tiefenreflexen ein kortikal gelegenes Reflexzentrum besitzen und die psychosensiblen und -motorischen Bahnen Teile des Reflexbogens darstellen (vgl. *Moritz*). Die anatomischen Verhältnisse bei unserer Mißbildung lehren, daß diese Auffassung nur bedingt richtig ist, da wir bei ihr den rechten unteren Bauchdeckenreflex positiv fanden. Auch bei dem von *Gamper* beschriebenen Mittelhirnwesen waren die Bauchdeckenreflexe deutlich vorhanden, und zwar erfolgte bei Bestreichen einer Bauchseite stets eine bilaterale Zuckung. Der Autor weist in diesem Zusammenhang auf die klinische Beobachtung hin, daß die Bauchdeckenreflexe auch bei Querläsionen des Rückenmarks Erwachsener wiederkehren können.

E. Schlußbemerkungen.

Unsere Beobachtungen an einer Mißbildung, deren zentralnervöse Entwicklung im wesentlichen mit der Medulla oblongata abgeschlossen war, bedeutet eine wichtige, gewissermaßen experimentelle Ergänzung der erwähnten neurologischen Untersuchungen an frühgeborenen Kindern. Aus der Tatsache, daß diese in der ersten Lebenszeit als großhirnlose Wesen aufgefaßt werden können, war damals gefolgert worden, daß Mißbildungen, bei denen die höheren Teile des Gehirns überhaupt nicht angelegt wurden, in der nervösen Leistung des Zentralorgans eine vielfache Ähnlichkeit oder Übereinstimmung mit der Funktionsfähigkeit des Nervensystems früh- und neugeborener Kinder erkennen lassen müßten. Derartige Beziehungen waren z. B. für die statischen oder statokinetischen Reflexe bereits durch die Untersuchungen *Gampers*, die tierexperimentellen Arbeiten von *Magnus* und die Studien von *Peiper* und *Isbert* aufgedeckt worden; die neurologischen Untersuchungen an unserer Hirnmißbildung beweisen sie auch für die Vestibularreflexe sowie die mechanisch auslösbaren Gesichtsreflexe, und rechtfertigen unsere damalige Annahme, daß auch für diese die höheren Abschnitte des Zentralnervensystems nicht nötig sind. Dollinger und andere Autoren waren geneigt, zum Beispiel den Spontannystagmus neugeborener Kinder, das Fazialis- und Babinski-Phänomen, den *Moro*schen Umklammerungsreflex, Temperaturschwankungen, Gähnen usw. als Folge von geburtstraumatischen Schädigungen des Kindes zu deuten. Die vorliegende Arbeit zeigt, daß die genannten Symptome auch ganz unabhängig von einem derartigen Trauma, zum Beispiel als Zeichen zentralnervöser Unreife oder Unfertigkeit und reflektorischer

Digitized by Google

Übererregbarkeit auftreten können. Es soll gewiß nicht bestritten werden, daß Blutungen in das Zentralnervensystem selbst bei klinisch leichten Geburten vorkommen, auch nicht, daß diese eine direkte Todesursache bilden können. Nur sind wir der Meinung, daß bis heute kein Symptom bekannt geworden ist, das die Diagnose Geburtstrauma *mit Sicherheit* gegen andere Krankheitsbilder (zum Beispiel zentralnervöse Unreife, Sepsis oder Pneumonie) abzugrenzen gestatte. Mit Untersuchungen, ein solches die geburtstraumatische Schädigung sicherstellendes klinisches Zeichen zu finden, sind wir zur Zeit beschäftigt.

Literaturverzeichnis.

Arnold, Zieglers Beitr. *11*. 1892. 407. — *Bartels*, zit. nach *de Kleyn*. — *Bechterew*, zit. nach *Sternberg* und *Latzko*. — *Brouwer*, zit. nach *Gamper*. — *De Kleyn*, Gräfes Archiv *107*. 1922. 480. — *Dumpert*, zit. nach *Gamper*. — *Edinger* und *Fischer*, Pflügers Archiv *152*. 1913. 535. — *Ernst*, Schwalbe, Morphologie der Mißbildungen. III. Teil. 2. Abt. 1909. — *Gamper*, Ztschr. für die ges. Neurol. und Psych., *102*. 1926, 154 und *104*, 1926. 49. — *Gentzel*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 11. Heft 4/5. -- *Liljestrand* und *Magnus*, Pflügers Archiv. *176*. 1919. 168. — *Magnus*, Körperstellung, Berlin 1924. — *Moritz*, in *Krehl* und *Mehring*, Inn. Med. Jena 1918. — *Ohm*, Archiv für Augenheilk. *99*. 1928. 417. — *Derselbe*, Gräfes Archiv *122*. 1929. 589. — *Pfeifer*, Über den feineren Bau des Zentralnervensystems eines Anencephalus. Berlin 1916. — *Pollak*, in *Hoff* und *Schilder*, Die Lagereflexe des Menschen. Berlin 1927. — *Preyer*, Die Seele des Kindes. 1908. — *Sternberg* und *Latzko*. Dt. Ztschr. f. Nervenheilk. *24*. 1903. 209. — *Utter*, Akta psych. et neurol. *3*. 1928. 281. — *Veraguth*, Archiv f. Entwicklungsmechanik Bd. 12. 1913. S. 53. — *Wichura*, Jahrb. f. Kinderh. *56*. 1902. 131. — *Ziehen*, Anatomie des Zentralnervensystems. III. Abt. Teil 1, 2 u. 3.

Digitized by Google

II.

(Aus der Universitätskinderklinik Berlin.)

Die Endothelasthenie im Neugeborenenalter.

Von

Dr. W. BAYER,
Assistent der Klinik.

Wie in der Arbeit über „das Endothelsymptom und seine Beeinflußbarkeit" gezeigt werden konnte, ist die Kapillardurchlässigkeit auf Stauungen nicht in allen Altersstufen eine gleich häufige. Für das Säuglingsalter hat sich im Gegensatz zu anderen Untersuchern ergeben, daß je jünger der Säugling ist, desto weniger mit der Möglichkeit eines positiven Endothelsymptoms gerechnet werden kann. Und in den ersten zehn Lebenstagen (= Neugeborenenperiode) finden sich nur 12% positiv reagierende Säuglinge. *Anders aber fallen die Ergebnisse aus, wenn die Endotheldurchlässigkeit mit der Saugglocke gemessen wird,* mit einer Methode, die in den übrigen Altersperioden, verglichen mit der Erzeugung des Phänomens durch eine Stauung am Arm, annähernd gleiche Resultate ergibt.

Warum gerade im Neugeborenenalter sich beträchtliche Differenzen zeigen, ist nicht ohne weiteres verständlich. Man wird in erster Linie wohl an regionäre Differenzen denken müssen, wie sie ja auch für das einzelne Individuum an den einzelnen Körperstellen bestehen.

Die Untersuchungen über die Endotheldurchlässigkeit im Neugeborenenalter sind für die Auffassung über die hämorrhagischen Erkrankungen dieses Lebensabschnittes von besonderer Bedeutung. Dieser Punkt wird von den beiden einzigen Untersuchern auf diesem Gebiet, von *Hecht* und *Ylppö,* besonders betont. *Ylppö,* der leider nicht Dauer und Stärke des von ihm angewandten negativen Druckes angibt, hat bei der Mehrzahl der untersuchten Frühgeborenen eine Hautblutung erzeugen können und hat sogar die jeweilige Stärke des Blutaustrittes zu prognostischen Schlüssen herangezogen. *Hecht* hingegen gibt

Digitized by Google

an, daß „Neugeborene und Säuglinge“ eines stärkeren Zuges als ältere Kinder bedürfen, um bei ihnen Blutaustritte zu erzeugen; seine jüngsten untersuchten Kinder aber sind zwei und drei Wochen alt. Diese Befunde fallen also für unsere Fragestellung aus.

Da es notwendig ist, ebenso wie bei den Stauungsversuchen am Arm, immer gleiche Verhältnisse zu haben, *seien die notwendigen Daten über die zur Verwendung gelangte Saugglocke angegeben:* Der Gesamtinhalt beträgt 130 ccm, der Inhalt des Glasteiles 70 ccm, des Gummiballes 80 ccm; der von dem Gummiball an der Quecksilbersäule ausgeübte negative Druck beträgt 220 mm Hg. Die Dauer des mit dieser Saugglocke ausgeübten negativen Druckes betrug immer 1 Minute. Es wurde durch gelindes Anspannen der Haut darauf geachtet, daß die Hautunterlage sich möglichst wenig in die Glocke hineinzog, um damit Quetschungen höheren Grades zu vermeiden. Bei den als positiv bezeichneten Befunden handelte es sich nicht um vereinzelte kleine Blutpunkte in der Epidermis — wie sie bei älteren Säuglingen und Kindern häufig gefunden werden —, sondern es waren meist deutliche Reaktionen zu verzeichnen, die in zahlreichen feinsten Blutpunkten in der Epidermis und oft auch in tiefer gelegenen, mehr diffus bläulich erscheinenden Blutaustritten bestanden.

Die Untersuchungsresultate sind folgende:

Von 160 untersuchten Neugeborenen zeigten sich 106 innerhalb der ersten 24 Lebensstunden als kapillarendotheldurchlässig.

Unter diesen 160 Kindern befanden sich *sechs Zwillingspaare*, von denen vier Paare gleichsinnig positiv reagierten und zwei Paare negativ. Zeigt dieser Befund schon *eine familiäre Disposition* zum Auftreten des positiven Phänomens, so hat sich das noch deutlicher gezeigt bei gleichzeitigen Untersuchungen der Mütter mit der Armstauungsmethode. Diese Paralleluntersuchung wurde nur in einem Bruchteil der Fälle vorgenommen, nämlich bei 22 Müttern der positiv reagierenden Kinder, von denen 19 ein positives Endothelsymptom zeigten, und bei 15 Müttern der negativ reagierenden, von denen 11 ebenfalls negativ reagierten. — Eine Differenz in der Beteiligung der beiden Geschlechter bei dem positiven Ausfall konnte sich nicht erheben lassen. — Nachuntersuchungen nach dem sechsten Lebensmonat an den in den ersten 24 Stunden untersuchten

Digitized by Google

Kindern konnten aus äußeren Gründen nur in wenigen Fällen vorgenommen werden, und es zeigte sich, daß wohl von den sich als negativ erwiesenen Kindern einige ein positives Phänomen aufwiesen, von den zuerst endotheldurchlässigen aber erwies sich keines als nicht durchlässig.

Diese Befunde zusammen geben uns die Berechtigung, *auch diese Neugeborenen mit positivem Phänomen in die Gruppe der konstitutionellen angeborenen Endothelasthenie einzubeziehen.*

Wie verhalten sich nun die endothelasthenischen Kinder in der Neugeboreneneriode in bezug auf ihre kapillare Durchlässigkeit? Die mehrmaligen Untersuchungen bis zum zehnten Lebenstage wurden bei 52 Kindern durchgeführt. Die Vergleichsuntersuchungen wurden an verschiedenen Stellen der vorderen Thoraxwand und der Schulterblattgegend vorgenommen. Es sind dies Hautpartien, die auf Stauung bei dem einzelnen Kind gleich empfindlich sind. *Es zeigte sich, daß von diesen Kindern kein einziges mehr am zehnten Lebenstag noch positiv* reagierte. Der größte Teil von ihnen ist bereits am vierten oder fünften Lebenstag negativ reagierend geworden. In Tabellenform (Tabelle 1) zeigt sich für die einzelnen Kinder als Beispiel folgendes Bild:

Tabelle 1.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	
	Tag										
Ausfall des Endothelsymptoms	+	+	+	—	ø	—	—	ø	—	—	**Kind M. 3200 gr ♀**
dasselbe	+	−	+	—	+	—	ø	—	ø	—	**Kind K. 2900 gr ♂**
dasselbe	+	—	±	—	ø	—	—	ø	—	—	**Kind B. 2400 gr ♀**

Für die sämtlichen 52 Kinder, die mehrmals untersucht wurden, läßt sich folgende Tabelle 2 aufstellen:

Es sind positiv am:

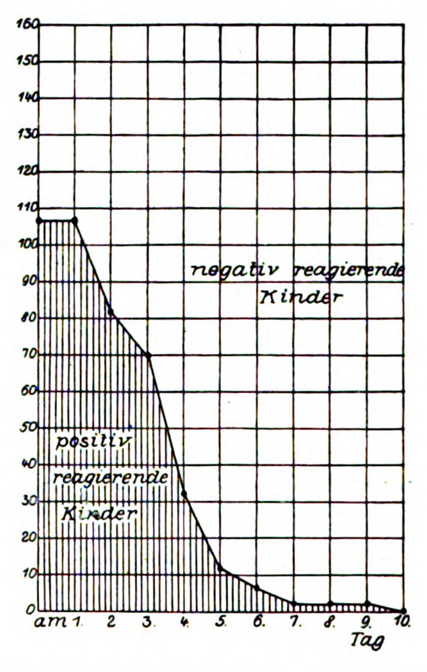
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Tag
52	40	34	16	6	3	1	1	1	0	Kinder

Die Kinder, die am ersten Lebenstag bereits negativ sind, bleiben auch während der folgenden Tage negativ. Für alle 160 untersuchten Kinder läßt sich nach Umrechnung folgendes grahisches Bild darstellen (siehe Seite 58).

Digitized by Google

Es ist hier festzustellen, daß also *die erhöhte Kapillardurchlässigkeit besonders deutlich und häufig ist in den Tagen, in denen die hämorrhagischen Erkrankungen des Neugeborenen am häufigsten zu beobachten sind.* Dieser Befund ist bemerkenswert für die Auffassung über die hämorrhagischen Erkrankungen dieser Lebensperiode.

Sucht man nach irgendwelchen *Abhängigkeiten der Nachweisbarkeit* der manifesten Endothelasthenie von besonderen Eigenarten oder Verhältnissen des jeweiligen Neugeborenen, so ergeben sich Schwierigkeiten. Das Anfangsgewicht scheint



keinen besonderen Einfluß zu haben, ebenso nicht die Größe und Schnelligkeit der anfänglichen Gewichtsabnahme. Auch die Beschaffenheit der Haut — grob äußerlich beurteilt — zeigt keine besonderen Beziehungen, indem einmal eine Endothelasthenie bei straffer, fester Haut, ein andermal auch bei mehr lockerer, weniger fettreicher Haut festgestellt werden konnte. *Am ehesten scheint eine Abhängigkeit von dem Alter des Kindes wahrscheinlich.* Das zeigt sich am deutlichsten bei den *Frühgeburten,* die von mir in den ersten zwei bis drei Lebenstagen untersucht wurden (11 an der Zahl, im Gewicht von 1000—1500 g). Bemerkenswert ist, daß bei den Frühgeburten das Phänomen verzögert in Erscheinung tritt, das heißt es ist

Digitized by Google

der Blutaustritt nicht sofort nach Abnahme der Glocke nachzuweisen, sondern erst nach einigen Stunden sieht man an der gestauten Hautstelle eine diffuse Blaufärbung aus dem Unterhautgewebe durch die Epidermis schimmern. Kapilläre Blutaustritte in die Epidermis sind weniger zu beobachten; wenn sie auftreten, so sind sie sofort nachweisbar. Aber auch die Frühgeburten verlieren ihre anfängliche, hochgradige Endothelasthenie in den ersten Lebenswochen, so daß am Ende der zweiten oder in der dritten Lebenswoche das Endothelsymptom nicht mehr nachweisbar ist.

Erwähnt sei, daß besonders auf eventuelle Abhängigkeiten des positiven Endothelsymptoms von dem Auftreten eines *Ikterus* geachtet wurde — die Anhäufung der Gallenfarbstoffe wird ja für das Auftreten von Blutungen mit verantwortlich gemacht. Es haben sich keinerlei Abhängigkeiten ergeben. Es geht das schon aus der Tatsache hervor, daß der größte Teil der Kinder das positive Endothelsymptom gerade in den Tagen verliert, in denen der Ikterus am deutlichsten in Erscheinung zu treten pflegt. Auch die Anhäufung der Gallenfarbstoffe im Blut vor der Lokalisation in der Haut ist ohne Einfluß auf den Ausfall des Endothelsymptoms; denn es konnte beobachtet werden, daß am ersten Tage positiv reagierende Kinder später keinen Ikterus bekamen, und daß später ikterisch werdende Kinder in den ersten Tagen keine Endotheldurchlässigkeit besassen. —

Der Einfluß des Geburtsvorganges als solcher kann ebenfalls kein irgendwie nennenswerter sein. Das läßt sich aus den Befunden bei durch Sectio caesarea entbundenen Kindern schließen. In der Untersuchungszeit kamen sechs Sectio-Kinder zur Beobachtung, von denen vier ein positives Endothelsymptom zeigten. Drei von diesen Kindern hatten zwar schon mehrere Stunden unter der Geburt gestanden, aber das eine Kind wurde entbunden, ohne daß Wehen eingesetzt hatten. Die beiden negativ reagierenden Kinder wurden kurz nach Wehenbeginn entbunden.

Auch die Untersuchungen, die darauf gerichtet waren, *Zusammenhänge mit Besonderheiten des Blutgefäßinhaltes* aufzudecken, führten zu keinem greifbaren Resultat. Es kamen hier in erster Linie die Verhältnisse der *Thrombozytenwerte* in der Neugeborenenperiode in Betracht. Die Angaben hierüber in der Literatur schwanken; der größere Teil der Untersucher findet niedrige Anfangswerte, die sich im Laufe der ersten

Digitized by Google

Woche zu den normalen Erwachsenenwerten erheben. So gibt *v. Farnos* nach den mehrmaligen Untersuchungen an 83 Neugeborenen an, daß am ersten Lebenstag 100000 bis 200000 Thrombozyten gefunden werden und in der Zeit vom fünften bis siebenten Tag 150000—200000. Wir selbst untersuchten nach der Fonioschen Methode *bei 48 Kindern die Thrombozytenzahlen* innerhalb der ersten 24 Stunden zugleich mit dem Endothelsymptom. Wir fanden Werte von 80000—240000. 4 Kinder hatten Werte von 80—120000, 36 Kinder Werte von 120000 bis 200000 und 8 Kinder über 200000. Von den 4 Kindern wiesen alle ein positives Endothelsymptom auf. Von den übrigen aber war es nun durchaus nicht so, daß die Kinder mit den niedrigen Werten häufiger ein positives Endothelsymptom aufwiesen. Verfolgt man außerdem die Thrombozytenwerte zugleich mit dem Ausfall des Endothelsymptoms, so ergibt sich keinerlei gleichsinniges Verhalten. Der größte Teil der Kinder war mit den Thrombozytenwerten noch auf gleich niedrigen Zahlen wie am ersten Lebenstag, während das Endothelsymptom bereits negativ geworden war. Es ist also zu schließen, daß die Thrombozytenwerte in keiner direkten Beziehung zu der Endotheldurchlässigkeit stehen. Es wird dieser Schluß noch bekräftigt durch die Befunde bei den Frühgeborenen, die nach den Angaben der Literatur übernormal hohe Thrombozytenzahlen aufzuweisen haben (*Baar-Stransky*).

Das gleiche gilt für die Werte der Blutungs- und Gerinnungszeiten und des Fibrinogens. Die Blutungszeiten wurden bei beiden Gruppen (den positiv und negativ reagierenden Kindern) gleich gefunden: Zeiten von 3/4 bis zu 1 3/4 Minuten. — Die Gerinnungszeiten (in der feuchten Kammer ohne Wasserzusatz) von 1 1/2—2 1/2 Minuten. Im ganzen wurden die Werte bei 26 Kindern bestimmt. — Die Fibrinogenwerte (refraktometrische Methode) liegen beim Neugeborenen in den ersten 24 Stunden verhältnismäßig niedrig. Wir fanden die Werte von 0,12 %—0,28 % (12 Kinder), während bei älteren Säuglingen die Werte zwischen 0,22 %—0,42 % liegend gefunden wurden. Aber auch hier konnte keine Parallelität zum Ausfall der Endothelbelastung durch negativen Druck festgestellt werden, in dem Sinne etwa, daß die Kinder mit den Werten unter 0,2 % immer ein positives Endothelsymptom aufgewiesen hätten.

Bei der Frage der Erklärung des so häufig positiven Endothelsymptoms beim Neugeborenen sind also diese Unter-

Digitized by Google

suchungsbefunde wenig befriedigend. Bei dieser Frage muß die Tatsache des schnellen Verschwindens der Nachweisbarkeit der manifesten Endotheldurchlässigkeit in den ersten Lebenstagen im Vordergrund stehen. *Dieser Wechsel steht ohne Zweifel im Zusammenhang mit den veränderten Lebensverhältnissen des Kindes in den ersten Tagen post partum.* Die Veränderungen dieser Periode sind so mannigfaltige, daß es schwer sein wird, die spezielle gefäßschädigende Komponente herauszufinden. Wir denken hauptsächlich an Einflüsse des Stoffwechsels in den letzten Schwangerschaftstagen und glauben weniger, daß die mütterlichen Hormone eine besondere Rolle spielen; trotzdem man eine Parallele zu den hormonalen Verhältnissen konstruieren könnte, indem man an die Ausscheidung der mütterlichen Vorderlappenhormone beim Kinde denkt, die, wie *ich* in Übereinstimmung mit *Brühl* nachweisen konnte, am vierten bis fünften Tag post partum beim Kind beendet ist. — Wir möchten eher glauben, *daß die stärkere Venosität des mütterlichen Plazentarblutes in den letzten Schwangerschaftstagen eine Rolle spielt*, also anders ausgedrückt, eine schlechtere Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff.

Daß unter einer schlechteren Sauerstoffversorgung der Gewebe ein positives Endothelsymptom auftreten kann, konnte ich beim größeren Kinde zeigen. Aber abgesehen von dieser Feststellung, können noch andere Befunde zu einer stärkeren Betonung des Einflusses eines mit Kohlensäure angereicherten Blutes führen. Es sei hier kurz darauf eingegangen: Die Linksverschiebung im Blutbilde beim Neugeborenen ist obligat. *Schwartz* und seine Schule wollen diese Linksverschiebung mit dem Blutzerfall durch das Geburtstrauma in Zusammenhang bringen. Diese Auffassung dürfte irrig sein. Die Linksverschiebung scheint beim Neugeborenen ein biologisches Gesetz zu sein; sie findet sich nicht nur bei dem durch Sectio caesarea vor Eintritt der Wehen entbundenen Kinde (eigene Untersuchungen), sondern auch sonst im Tierreich (*Yashiro* und eigene Untersuchungen an Mäusen und Ratten). Der Versuch, eine solche Linksverschiebung durch Plazentar-, Ovarial- oder Vorderlappenhormone hervorzurufen, schlägt fehl. Sie gelingt aber durch Anreicherung der Atmosphäre mit Kohlensäure (noch nicht veröffentlichte Untersuchungen). Man könnte also versucht sein, die Linksverschiebung bei dem Kinde am Ende der Schwangerschaft und beim Neugeborenen auf die Anreiche-

Digitized by Google

rung des Blutes mit Kohlensäure zurückzuführen. Und man würde dann auch eher bei dem Entstehen der Endotheldurchlässigkeit an solche Einflüsse glauben können.

Zusammenfassung.

Die Untersuchung über die Endothelasthenie im Neugeborenenalter mittels der Saugglockenmethode zeigt, daß von 160 untersuchten Neugeborenen zirka 66 % am ersten Lebenstag endotheldurchlässig sind. Diese Endotheldurchlässigkeit verliert sich in den ersten 10 Lebenstagen. Sie ist also am stärksten ausgeprägt in der Zeit, in der die Manifestationen der hämorrhagischen Erkrankungen beim Neugeborenen beobachtet werden. Abhängigkeiten von der Hautbeschaffenheit, vom Ikterus, von der Thrombozytenzahl, vom Fibrinogenwert, von der Blutungs- und Gerinnungszeit bestehen nicht. Bei der Frage nach dem ursächlichen Faktor wird hauptsächlich an Einflüsse des Stoffwechsels in den letzten Schwangerschaftstagen gedacht, die bei den disponierten Kindern die Endotheldurchlässigkeit hervorrufen. Die stärkere Venosität des Plazentarblutes mag eine Hauptrolle dabei spielen.

Literaturverzeichnis.

Baar-Stransky, Die klinische Hämatologie des Kindesalters. Wien 1928. Franz Deuticke. — *Bayer*, D. Med. Wschr. 1929. Nr. 49. — *Brühl*, Klin. Wschr. 1929. Nr. 38. — *Büngeler-Schwartz*, Münch. Med. Wschr. 1927. Nr. 43. — *v. Farnos*, Jahrb. f. Kinderh. 1926. Bd. 112. — *Hecht*, Jahrb. f. Kinderh. 1907. Bd. 65. — *Yashiro*, Jahrb. für Kinderh. 1927. Bd. 118. — *Ylppö*, Ztschr. f. Kinderh. 1919. Bd. 20.

Digitized by Google

III.

(Aus der Universitätskinderklinik Zürich [Direktor: Prof. Dr. *G. Fanconi*].)

Wirkt Eisen bei der Frühanämie der Frühgeburten?

Von

PAUL SILBERSCHMIDT,
Assistent der Klinik.

Im Jahre 1746 hat *Mengis* gefunden, daß Eisen im Blutfarbstoff enthalten ist. Seit der wissenschaftlichen Ära sind eine große Zahl von Versuchen mit Eisenmedikation gemacht worden, die die gute Wirkung des Eisens bei Blutarmut beweisen. *Kunkel, Cloetta* und andere haben schon vor 1900 bei mit Milchkost anämisierten Tieren gezeigt, daß bei Eisenzusatz sehr rasch der Hämoglobingehalt des Blutes und auch die Zahl der roten Blutkörperchen steigt. *Naegeli* sagt in seinem Lehrbuch, daß die Wirkung des Eisens bei einem Anämischen auf einer direkten Reizwirkung auf die Erythropoese des Knochenmarks beruht, und er stützt seine Auffassung auf seinen Befund bei Knochenmarksuntersuchungen, wo er bei Eisenverabreichung ganz enorme Knochenmarksreaktion gefunden hat. Trotz der großen Zahl übereinstimmender Befunde erscheinen auch in der letzten Zeit, besonders in der amerikanischen Literatur, immer wieder neue Arbeiten, die dem anorganischen Eisen die spezifische Wirkung der Blutfarbstoffbildung abstreiten. *Whipple* und seine Mitarbeiter sowie *Williamson* und andere haben in großangelegten Versuchen gefunden, daß die Regeneration des Blutes nach durch Aderlässe herbeigeführter Anämie unabhängig von der Zufuhr von Eisen sei, d. h., daß der normale Hämoglobinwert bei ausreichender Kost mit und ohne Eisenmedikation im Durchschnitt gleich rasch wieder erreicht wird. Vor kurzem hat *Stieger* die Versuche von *Whipple* kontrolliert und kommt dabei zu einem anderen Resultat. Er zieht die Schlußfolgerung, daß bei künstlich anämisierten Hunden die Regeneration nach Eisendarreichung gegenüber normaler Kost eine deutliche Beschleunigung aufweist. Diese Versuche *Stiegers* sind allerdings in kleinem Maßstab ausgeführt und brauchen eine Bestätigung durch Parallelversuche.

Eine endgültige Lösung der Frage, inwiefern Eisenmangel bei der Entstehung einer Anämie eine Rolle spielt, kann nur durch die vollkommene Aufklärung des Eisenstoffwechsels erfolgen. Dieses Problem ist leider bei weitem noch nicht gelöst. Das im Körper verbrauchte Eisen wird zum größten Teil durch den Darm ausgeschieden, zum kleineren Teil durch die Nieren. Die durch die genaue Untersuchung der Exkremente gefundenen Werte von 9—10 mg Eisen pro Tag (für den Erwachsenen) entsprechen aber bei weitem nicht der durch den täglichen Abbau

Digitized by Google

der Blutkörperchen im Körper freiwerdenden Eisenmenge. Diese wird auf 60—100 mg geschätzt. Leber und Milz sind als Eisendepots für den Organismus anzusehen. — In der Literatur findet man wiederholt Zweifel darüber ausgedrückt, daß der Körper direkt ionisiertes Eisen zur Hämoglobinbildung synthetisch verwerten kann. Eine Beantwortung dieser Frage in positivem Sinn scheint uns aus den Versuchen von *M. B. Schmidt* hervorzugehen.

Bei allen früheren Untersuchungen hat das in den Organen des Körpers in relativ großer Menge aufgestapelte Eisen störend gewirkt, da es nicht quantitativ erfaßt werden kann. *Schmidt* hat mehrere Generationen von Mäusen sehr eisenarm ernährt und so die Eisenreserven im Körper auf ein Minimum beschränken können. Dabei hat es sich gezeigt, daß durch eisenfreie Kost nicht nur eine Schädigung des Blutsystems eintritt, die Tiere bekommen eine oft recht hochgradige Anämie vom chlorotischen Typus, sondern daß auch das allgemeine Wachstum und die Entwicklung der Organe stark zurückbleiben. Nachdem die derartig anämisierten Tiere bei gleicher Kost eine Zulage von Eisen erhalten hatten (verwendet wurde Ferrum oxydatum saccharatum, Ferrum lacticum oder Ferrum colloidale), wurde schon in ein oder zwei Wochen die schwere Anämie geheilt und ein gutes Gedeihen der Tiere erzielt. Der Einfluß auf das Hämoglobin und die Zahl der roten Blutkörperchen geht ziemlich parallel, nur nach Erreichen des Normalwertes tritt oft eine leichte Erhöhung des Färbeindex auf. Diese Versuche scheinen uns zu beweisen, daß anorganisches Eisen im Körper aufgenommen und im Hämoglobin gebunden werden kann. — *Schmidt* findet auch, daß man statt mit einem Eisenpräparat mit der gewöhnlichen Kost der Mäuse (Milch, Hafer und Schwarzbrot), die relativ bescheidene Eisenmengen enthält, in ebenso kurzer Zeit gutes Gedeihen und normale Hämoglobinwerte erreicht! — Ein weiterer Punkt aus dieser Arbeit ist auch für die Verhältnisse beim Menschen besonders interessant: Bei den eisenarm ernährten Mäusen der 2. bis 4. Generation tritt ein starker Abfall der Hämoglobinwerte und der Zahl der roten Blutkörperchen nach der Geburt nur bei denjenigen Tieren ein, die schlecht gedeihen. Bei den unter den gleichen Bedingungen ordentlich gedeihenden Tieren treten nur mittlere Grade von Anämie auf. Dies zeigt uns, daß sich diese Tiere auf die veränderten Bedingungen umstellen können und den Eisenverbrauch einzuschränken vermögen.

Auch in der Pädiatrie herrschen in bezug auf die Eisentherapie gewisse Divergenzen. *Czerny* betonte als erster den alimentären Faktor (insbesondere die Milch) als Ursache für die Anämie im späteren Säuglings- und frühen Kindesalter. Er behandelt diese nur durch Änderung der Kost und betont dabei, daß ohne besondere Zugabe von Eisen rasche Besserung eintritt. Dagegen hat die *Feer*sche Klinik die Bedeutung des Eisens auch in den Fällen der alimentären Anämie immer betont.

v. Schultheß hat in seiner Zusammenstellung aus der Züricher Kinderklinik im Jahre 1921 gezeigt, daß in mehreren

Digitized by Google

Fällen eine Koständerung mit der Reduktion der Milch bei bestehender alimentärer Anämie nicht genügt hat, um einen Hämoglobinanstieg zu bedingen. Erst auf Zugabe von Ferrum reductum trat jeweils rasch eine Besserung ein. Wir konnten seither immer wieder solche Fälle verfolgen. Die nachstehende Tabelle zeigt, wie hochgradig anämische Zwillinge bei der gleichen vollständigen Koständerung mit und ohne Eisendarreichung ganz ungleich reagieren. Erst nach Zugabe von Eisen auch im ersten Fall tritt eine prompte Besserung der Anämie ein (Tabelle 1).

Heidi W., geboren 3. 11. 1924, Zwilling, Geburtsgewicht zirka 1800 g, 4 Monate im Säuglingsheim, dann zu Hause, täglich 6 bis 700 g Milch und Haferschleim. Ordentliches Gedeihen, keine schwereren Krankheiten, kommt am 3. 3. 1926 in unsere poliklinische Behandlung. Gewicht 8990 g. Zeichen leichter Rachitis, hochgradige Blässe, Hämoglobin 23, rote Blutkörperchen 3400000. Bekommt als Kost 200 g Milch, Haferschleim und Suppe, Brot, Marmelade, Gemüse und Kartoffeln, 3 Kaffeelöffel Fleisch, 1 Eigelb und Apfelkompott, vom 9. 3. an als Zusatz ein zweites Eigelb. Da kein Ansteigen des Hämoglobins am 23. 3. 2mal 0,1 Ferrum reductum.

Beda W., Zwilling von Heidi. Geburtsgewicht 1670 g. Gleiche Vorgeschichte wie Heidi. Gewicht 8620 g, gleiche Kost, bekommt aber sofort vom 3. 3. an mit der Koständerung 2mal 0,1 Ferrum reductum.

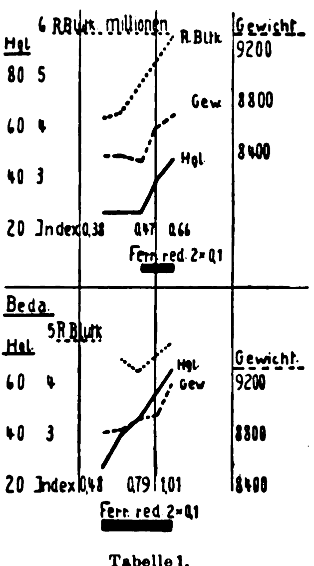


Tabelle 1.

Wir erblicken in diesen Befunden einen sicheren Beweis für die spezifische stimulierende Wirkung des Eisens auf die blutregenerierenden Organe.

Bei den *Frühgeburten* stellt sich besonders leicht eine Anämie ein. Die Auffassung *Bunges* von der ungenügenden Eisenreserve bei den Frühgeburten und der ungenügenden Eisenzufuhr während der Zeit der reinen Milchernährung wird auch in neueren Lehrbüchern noch vertreten, doch wird sie von vielen Pädiatern schon seit längerer Zeit abgelehnt. Autopsiebefunde bei Frühgeburten haben gezeigt, daß trotz der bestehenden Anämie im 3. und 4. Monat noch reichliche Eisenmengen in der Milz und der Leber vorhanden sind. Ebenso haben sich die Befunde der stärkeren Anämie bei Kuhmilchernährung im Gegensatz zu Frauenmilchernährung, die durch einen geringeren Eisengehalt der Kuhmilch erklärt worden waren, nicht be-

Digitized by Google

stätigt. — Die Frage der Wirksamkeit des Eisens in den ersten Wochen und Monaten ist noch nicht vollkommen gelöst. *Hottinger* schreibt noch neuerdings, daß wir im Eisen für alle Zeiten des Säuglingsalters ein ausgezeichnetes Mittel zur Bekämpfung der Anämie besitzen. — *Landé* hat 1926 Frühgeburten mit Eisen behandelt. Der Autor kommt zum Schluß, daß es gelingt, durch Verabreichung von 1,0—2,5 g (!) Ferrum reductum täglich im 2.—3. Lebensmonat eine Vermehrung des Hämoglobins und meist auch eine deutliche Zunahme der Erythrozyten zu erzeugen, in einer Lebensperiode, während der sonst die tiefsten Punkte der Anämiekurve erreicht werden. Der Hämoglobinanstieg betrug aber maximal 12 % in den Fällen, in denen nur Eisen zugesetzt wurde. Bessere Wirkung wurde erreicht in den Fällen, die auch Apfelsinen- oder Tomatensaft bekamen. Wir haben es bisher nicht gewagt, die äußerst empfindlichen Frühgeburten mit einem Gewicht von 3—4 Pfund in den ersten Wochen mit rohen Säften zu ernähren. Wir halten es aber für möglich, daß die Anwesenheit solcher Gemüse- oder Fruchtsäfte die Blutbildung stark beeinflussen kann. Die Verwendung von 1—2 g Eisen pro Tag bei 4—5 Pfund schweren Säuglingen scheint uns übertrieben, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß der Eisenstoffwechsel im Tag nur 0,4 mg Eisen benötigt. Tritt eine Wirkung erst bei so großen Dosen ein, so muß man an die Möglichkeit denken, daß Verunreinigungen des Eisens eine besondere Wirkung entfalten können.

Vor kurzem hat *Wundt* bei sechs Frühgeburten Ferronovin (vitaminhaltiges Eisen-Leberpräparat) während 6—8 Monaten verabreicht. Der Autor findet, daß man bei langer Darreichung dieses Präparates stärkere Grade von Anämie verhüten kann. Auch bei diesen Fällen nimmt das Hämoglobin am Anfang ab, hält sich aber meist etwas über den bei Frühgeburten gefundenen Werten. In zwei Fällen sinkt das Hämoglobin unter 60. — *Griffith* und *Scott* verabreichten sieben Frühgeburten mit Anämie Leber und finden, daß fünf gar nicht darauf ansprechen. Trotzdem lehnen sie die Lebertherapie bei Frühgeburtenanämie nicht vollkommen ab. — In der interessanten Zusammenfassung der Fälle von Rachitis und Anämie an der Basler Kinderklinik durch *Baumann* zeigt dieser eindeutig, daß durch Behandlung und Heilung der Rachitis die Begleitanämie nicht beeinflußt wird. Diese wird durch Zugabe von Gemüse- und Obstkost oder von Eisen in kurzer Zeit geheilt. *Baumann* nimmt an, daß hier die Ursachen der Anämie in einem Eisenmangel der Nahrung

Digitized by Google

liegen. — Bei *Fanconi* sehen wir, daß fast ausschließlich vegetabil ernährte Kinder mit *Herter*schem Infantilismus trotz reichlicher Eisenmenge in der Nahrung anämisch werden können.

Bei den Frühgeburten können wir besser als bei den Normalgeborenen zwei Phasen der Anämie annehmen. Die erste ist die durch den raschen Rückgang des Hämoglobins im Laufe der ersten 2—3 Monate erlangte Blutarmut. Bei dieser sind Hämoglobinwerte von 50—55 an der unteren Grenze, und der Färbeindex bewegt sich um 1. Diese erste Phase geht dann meistens direkt in eine zweite über, den lange dauernden Hämoglobintiefstand der Frühgeburten, der sich bis zum Ende des ersten Jahres und länger hinziehen kann. Bei diesem können wir bedeutend niedrigere Hämoglobinwerte finden, und der Färbeindex erreicht oft Werte tief unter 1. Zweifellos müssen wir diese in der Mitte und der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres entstandenen Spätanämien hauptsächlich auf alimentäre Schädigungen zurückführen. Bei der Frühanämie sollten diese in den Hintergrund treten, da ja für diese Zeit die reine Milchernährung physiologisch ist.

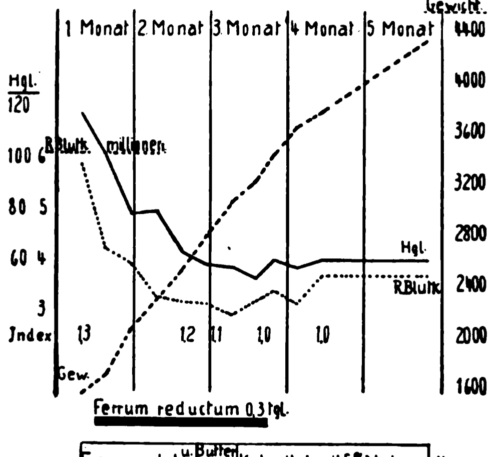
Wir haben uns in den nachfolgenden Versuchen mit der ersten Phase der Anämie beschäftigt und wollten durch Verabreichung von Eisen noch vor eingetretenem Hämoglobinabfall das Eintreten einer Anämie aufhalten, um damit günstigere Bedingungen für die späteren Lebensmonate zu erreichen. Unsere Versuche wurden an Frühgeburten von 3—4 Pfund Geburtsgewicht ausgeführt. Wir haben diesen Ferrum reductum meistens in Dosen von 0,3 g verabreicht. Eine ungünstige Nebenwirkung wurde nicht beobachtet, es trat auch keine Verfärbung der Stühle ein, was wohl mit der sauren Reaktion derselben zusammenhängt.

Unsere Resultate sind in folgenden Tabellen zusammengestellt.

(Siehe die Tabellen auf Seite 68, Fall 1—5.)

Aus den untenstehenden Tabellen läßt sich folgendes entnehmen: Im Fall 1 und 2 ist Eisen verabreicht worden, als das Hämoglobin noch auf 104 resp. 100 stand. Trotzdem ist der Wert innerhalb 4—6 Wochen auf 55 resp. 60 gesunken, eine Abnahme, wie wir sie bei Frühgeburten ohne Eisentherapie zu sehen gewohnt sind. Auch in den drei anderen Fällen sinkt trotz Eisenmedikation der Hämoglobinwert weiter ab. Bei keinem der Fälle ist ein Ansteigen des Färbeindex eingetreten, ein Punkt, der uns angibt, daß der Organismus auf das Eisen gar nicht an-

Digitized by Google



Fall 1.

Ferrum reductum 0,3 tgl.

Frauenmilch u. Buttermilch Kuhmilch

Fall 2.

0,15 gr. Ferrum reductum tgl.

Frauenmilch

Buttermilch

Buttermehlnahrung

Kuhmilch

Fall 3.

Ferrum reductum 0,3 tgl.

Frauenmilch u. Buttermilch Kuhmilch

Fall 4.

Ferrum reductum 0,2 tgl.

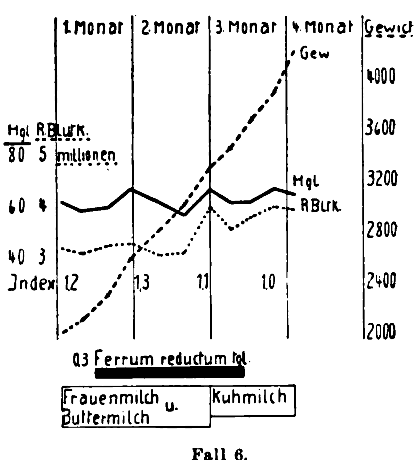
Frauenmilch Kuhmilch

Fall 5.

Digitized by Google

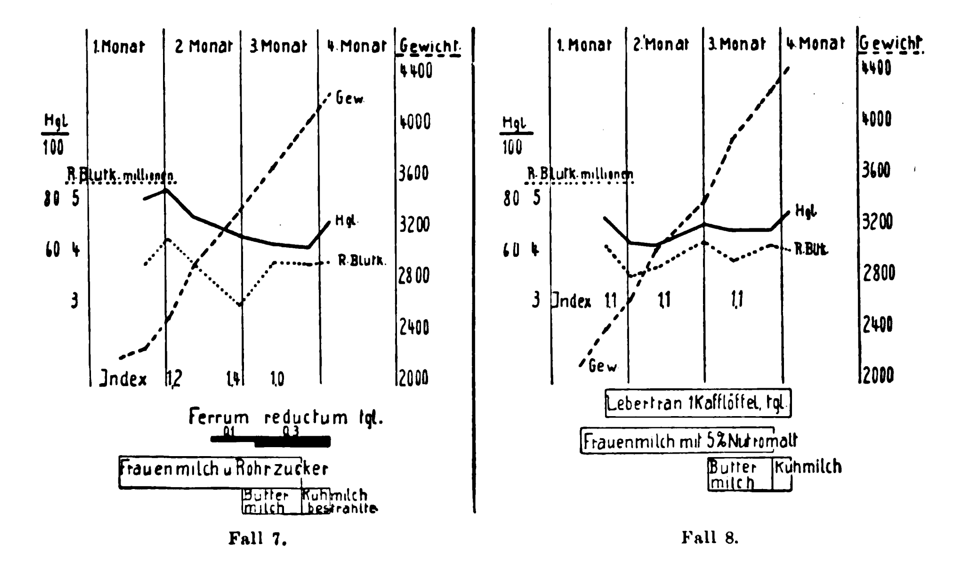
gesprochen hat. Aus den Gewichtskurven ist ersichtlich, daß unsere Frühgeburten während und nach der Eisentherapie ganz ausgezeichnet gediehen sind.

Bei Fall 6 handelt es sich um eine angeborene leichtere Anämie mit 64 Hämoglobin am zweiten Tag. Das Hämoglobin sank im Verlauf der ersten 3 Monate nicht deutlich unter den Anfangswert. In diesem Fall könnte vielleicht von einer günstigen Wirkung des Eisens gesprochen werden, obwohl auch hier der Färbeindex nicht angestiegen ist.



Fall 6.

Diese frühgeborenen, gleichschweren, eineiigen Zwillinge sind mit genau gleichen Milchmengen ernährt worden mit dem kleinen Unterschied von Rohrzuckerzugabe bei dem einen und Nutromalt bei dem anderen Zwilling. Der eine bekam von der



Fall 7. Fall 8.

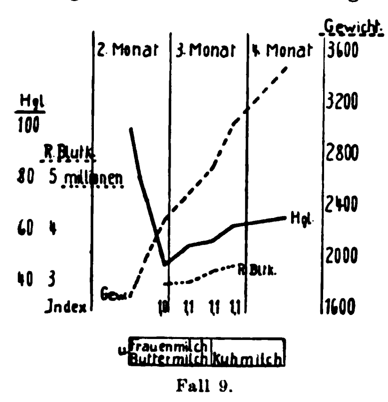
zweiten Woche an täglich einen Kaffeelöffel Lebertran, der andere von der sechsten Woche an Ferrum reductum. Weder bei Eisen- noch bei Lebertranmedikation läßt sich von einer deutlichen Beeinflussung des Blutbefundes sprechen. Der mit Lebertran gefütterte Zwilling zeigt aber eher eine Neigung zum

Digitized by Google

Ansteigen des Hämoglobinwertes, während der mit Eisen gefütterte eine deutliche Abnahme zeigt.

Wie vorsichtig man bei der Beurteilung von Schwankungen der Blutwerte sein muß, zeigt uns die nachfolgende Kurve einer dystrophischen Frühgeburt (Fall 9). Diese kam mit 6 Wochen in ausgetrocknetem Zustand mit 102 Hämoglobin zu uns. Nach dem Ersatz des verlorenen Wassers wies sie noch 48 Hämoglobin auf, erreichte dann aber innerhalb 6 Wochen *ohne* Eisenverabreichung nur mit Milch als Nahrung einen Hämoglobinwert von 67. Da dieser Säugling gleichzeitig mit Fall 1, 2 und 3 bei uns war und dieselbe Milch bekam, fallen besondere temporäre Einflüsse weg.

Die *Finkelstein*sche Auffassung, daß besonders bei den Frühgeburten eine anfängliche Schwäche der blutbildenden Funktionen besteht, erscheint uns sehr wahrscheinlich; dieser reduzierten Funktion entsprechend wird wenig Eisen verwendet und das Hämoglobinniveau niedrig eingestellt. — Auffallenderweise läßt sich das Blutsystem der Frühgeburten durch Eisenmedikation nicht deutlich stimulieren. Die Beantwortung der Frage, warum dies so ist, scheint uns möglich. Liegt nicht vielleicht doch in der einseitigen Milchernährung des Säuglings, obwohl sie physiologisch ist, schon die Ursache der Frühanämie, indem dieser Nahrung Stoffe fehlen, die speziell auf das Blutsystem wirken?! Das Problem scheint uns ähnlich demjenigen bei Rachitis. Dort liegt der Heilfaktor in einem besonderen Vitamin; ist nicht vielleicht auch die Entstehung dieser Anämie durch die mangelhafte Zufuhr von Vitaminen oder eines besonderen Vitamins bedingt?



Fall 9.

Das Resultat unserer Versuche können wir folgendermaßen *zusammenfassen:* Eine deutliche Wirkung von Ferrum reductum in Dosen von 0,3 g täglich ist bei reiner Milchernährung in den drei ersten Lebensmonaten bei Frühgeburtenanämie nicht eingetreten. Auch durch frühes Verabreichen des Eisens läßt sich die Abnahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen nicht aufhalten. Unsere Versuche scheinen uns zu beweisen, daß

Digitized by Google

hier die entstehende Anämie mit Eisenmangel nichts zu tun hat; das dargereichte Eisen wird nicht verwertet. — Der Ausfall unserer Versuche ist derart, daß wir die Eisentherapie bei Frühgeburten in den ersten Wochen nicht empfehlen können, da hiervon ein Erfolg nicht zu erwarten ist.

Literaturverzeichnis.

Baar u. *Stransky*, Hämatologie des Kindesalters. 1928. — *Baumann*, Anämie bei Rachitis, I.-D. Basel 1928. — *Czerny* u. *Keller*, Des Kindes Ernährung. 1925. — *Fanconi*, Der intestinale Infantilismus. Abhdlg. H. 21. Berlin 1928. — *Ders.*, Pädiatr. Ges. Luzern. Schweiz. med. Wschr. 1927. — *Finkelstein*, Lehrb. d. Säuglingskrankheiten. Berlin 1924. — *Griffith* u. *Scott*, Med. Journ. and Research. Bd. 128. — *Hart*, Journ. of Biol. Chemistry. Bd. 72. — *Hottinger*, Aufzucht frühgeb. Kinder. Abhdlg. H. 20. Berlin 1928. — *Landé, Lotte*, Zur Eisentherapie der Frühgeburtenanämie. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 42. 1926; ebenso Bd. 22. 1919. — *Ligum*, Lebertherapie und Anämie im Säuglingsalter. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 43. Heft 6. 1929. — *Meier* u. *Nassau*, Säuglingsernährung. 1930. — *Meyer* u. *Gottlieb*, Lehrb. d. Pharmakologie. — *Naegeli*, Blutkrankheiten. 1923. — *Pfaundler* u. *Schloßmann*, Handbuch der Kinderkrankheiten. 1923. — *Schmidt, M. B.*, Einfluß eisenarmer und eisenreicher Nahrung auf Blut und Körper. Jena 1928. — *Starkenstein* u. *Weden*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 134. 1929. — *Stieger, Georg*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 137. 1929. — *Whipple, Hooper* and *Robscheit*, Amer. Journ. of Physiol. Bd. 53. 1920. — *Williamson, Spencer* u. *Ets*, Arch. of internat. Med. Bd. 36. — *Wundt*, Dtsch. med. Wschr. 1929. H. 36.

Digitized by Google

IV.

Febris undulans (bact. abortus Bang) im Kindesalter.

Von

Priv.-Doz. Dr. W. TOBLER (Bern).

Seitdem *Kristensen* in den Jahren 1927 und 1928 durch systematische bakteriologisch-serologische Untersuchungen hat beweisen können, daß in Dänemark verhältnismäßig häufig Erkrankungen des Menschen durch Infektion mit dem Bact. abortus Bang vorkommen, ist es in vielen bakteriologischen Instituten üblich geworden, mit Blut, welches zur Vidalschen Reaktion auf Typhus und Paratyphus eingesandt wird, unaufgefordert auch die Agglutinationsprobe mit Bact. abortus Bang auszuführen. Dadurch ist es wohl überall, wo systematisch darnach gefahndet wird, gelungen, Bang-Infektionen nachzuweisen.

So fand *van der Hoeden* bei der Untersuchung von zirka 15000 Blutproben in 17 Fällen eine ausgesprochene Agglutination des Abortuserregers, und *Poppe* konnte bei 392 Blutproben von Patienten, welche unter dem klinischen Verdacht des Typhus, Paratyphus oder anderer Krankheiten standen, in 8 Fällen eine ganz charakteristische Agglutination des Bact. abortus Bang feststellen.

Rimpau und *Steinert* fanden bis zum 15. 4. 1929, anläßlich der Untersuchung von 1172 Serumproben, 9 Fälle von eindeutiger Reaktion mit Brucella abortus Bang.

Schon aus diesen Erfahrungen ergibt sich für den Arzt die Notwendigkeit, über die Existenz des undulierenden Fiebers und über dessen klinisches Bild ebenso genau orientiert zu sein, wie über die Symptome des Typhus.

Diese Notwendigkeit wird auch beleuchtet durch die Tatsache, daß in Dänemark, wo Ende 1927 die Anzeigepflicht für die Bang-Infektion des Menschen eingeführt worden ist, im ersten Viertel des Jahres 1928 gegenüber 27 Typhus- und 19 Paratyphusfällen 62 Erkrankungen an undulierendem Fieber beobachtet wurden. Und im Staate Jowa wurden im gleichen Zeitraum des Jahres 1928 auf 84 Bang-Infektionen nur 47 Typhus- und Paratyphusinfektionen ermittelt. (Zitiert nach *Poppe*.)

Infolge all dieser Feststellungen ist die Aufmerksamkeit der Ärzte nachdrücklich auf das klinische Bild des undulierenden Fiebers gelenkt worden.

Die bisherigen Veröffentlichungen über das Auftreten der Bangschen Krankheit betrafen fast ausschließlich Personen zwischen dem 15. und 50. Lebensjahr. So standen zum Beispiel die Patienten, über welche *Löffler* berichtet hat, im Alter von 24 bis 56 Jahren; diejenigen von *Rimpau* und *Steinert* zählten 27 bis 50 Jahre. *Kling* und *Madsen* fanden weitaus am häufigsten

Digitized by Google

betroffen die Altersstufen vom 20.—40. Lebensjahr. Der jüngste, von Kristensen erfaßte Patient, war 13 Jahre alt. *Kristensen* veranstaltete eine Umfrage in Kinderspitälern, um zu erfahren, ob auch das Kind vom undulierenden Fieber bedroht sei. Er konnte aber auf diesem Wege keinen einzigen Fall von Bang-Infektion des Kindes aufdecken. Auch *Habs* erwähnt die Tatsache, daß bisher noch nichts bekannt geworden ist über Erkrankungen jüngerer Kinder.

Seither hat *Kling* über einen 8jährigen Patienten berichtet.

Daß die Kinder bisher fast ganz verschont geblieben sind, ist um so merkwürdiger, als nach vielen Erfahrungen bei Erwachsenen die Krankheit nicht etwa ausschließlich durch Kontakt mit abortuskranken Rindern erfolgt. Da die Abortusbakterien die günstigsten Entwicklungsbedingungen im graviden Uterus des Rindes finden und von hier aus nach der Ausstoßung des Fötus in großen Mengen und oft während langer Zeit ausgestreut werden, sind allerdings solche Personen besonders stark gefährdet, welche, wie Landwirte, Tierärzte und Metzger, direkt am kranken Tier arbeiten. So betreffen zum Beispiel die 5 ersten Fälle von *Habs* sämtlich Tierärzte, welche offenbar durch kutane Infektion im Anschluß an das Ausräumen von Aborten erkrankten. Unter den 10 Fällen von *Löffler* finden wir einen Tierarzt, 2 waren Metzger und 3 Landwirte, in deren Ställen einige Wochen vor der Erkrankung mehrere Kühe verworfen hatten. Ähnlich verhielt es sich in 2 Fällen von *Wendt* und in denjenigen von *Curschmann*. Über Erkrankungen bei Tierärzten berichten auch *Kreuter, Dietel,* ferner *Veilchenblau, Steinert, Spengler,* u. a. in der Schweiz *Gräub*.

Zahlreiche Beobachtungen beweisen nun aber, wie gesagt, daß für die Entstehung der Banginfektion auch andere Infektionswege in Betracht gezogen werden müssen.

Die Bang-Bakterien siedeln sich außer im graviden Uterus auch im Euter an. Von da können sie, unter Umständen in großen Mengen, mit der Milch ausgeschieden werden.

Schröder und *Cotton* haben im Jahre 1911 zum erstenmal nachgewiesen, daß Bang-Bakterien in der Milch vorkommen. Sie berichten über einen Fall, in welchem eine Kuh sogar noch 7 Jahre nach dem infektiösen Verwerfen Bakterien mit der Milch abgesondert hat. Wie wir heute wissen, ist die Infektion der Milch nicht etwa ein seltenes Vorkommnis. *Schröder* und *Cotton* konnten Bang-Bakterien in 11 % der untersuchten Marktmilch- und in 19 % der Molkereimilchproben feststellen. Seither

Digitized by Google

haben verschiedene Autoren, sowohl aus der Milch von sicher infizierten, als auch aus derjenigen anscheinend gesunder Kühe, Bang-Bakterien gezüchtet. Die Angaben der Literatur schwanken für die Milch sicher infizierter Kühe zwischen 27 % und 83 %, diejenigen für die Milch anscheinend gesunder Kühe und der Marktmilch zwischen 4,6 und 32 % der untersuchten Proben. *Eber* fand in 9 % der Mischmilch Abortusbakterien.

Es ist somit nicht verwunderlich, daß die Mehrzahl der bis heute bekannt gewordenen Fälle von Bangscher Krankheit auf die Infektion mit Milch oder Milchproduktion zurückgeführt werden konnte.

Wir sehen aus den mitgeteilten Tatsachen, daß die Verbreitung der Bang-Infektion beim Rind außerordentlich groß sein muß. Nach *Schnürer* sind in Deutschland in manchen Gegenden bis 80 % der Rindviehbestände mit Bang-Bakterien infiziert (zitiert nach *Habs*), und nach Schätzungen von *Pfenninger* und *Krupski* ist wenigstens ein Fünftel des Schlachtviehs in der Schweiz verseucht. In anderen europäischen Ländern, aber auch in Amerika, scheinen die Verhältnisse nicht günstiger zu sein.

Wenn man bedenkt, daß die Milch der einzelnen Produzenten für den Verbrauch in größeren Städten meistens in Molkereien gesammelt und deshalb gemischt wird, begreift man, daß ganz allgemein mit einer starken Verunreinigung der Sammelmilch mit Bang-Bakterien gerechnet werden muß.

Aus verschiedenen Gründen ist aber die Gefahr, welche dem Milchkonsumenten aus dieser außerordentlich häufigen Verunreinigung der Milch erwächst, nicht so groß, wie man aus den angeführten Tatsachen schließen könnte. Sonst müßte die Bang-Infektion beim Menschen viel häufiger auftreten, als es wirklich der Fall ist.

Aus vielen Beobachtungen geht hervor, daß die Pathogenität des Bact. abortus Bang für den Menschen nicht sehr groß ist (*Nicolle, Burnet, Conseil, Vercellana, Koegel* u. a.). Es scheint in der Regel entweder eine massive, einmalige Infektion, wie sie zum Beispiel in Laboratorien (*Frei, Huddleson, Kling*), bei Tierärzten oder Landwirten vorkommen kann, oder aber eine sich über längere Zeit erstreckende, regelmäßige Einnahme kleinerer Bazillenmengen, zum Beispiel mit infizierter Milch oder mit infizierten Milchprodukten, notwendig zu sein, damit eine Erkrankung erfolgt.

Aber auch wenn die Infektionsmöglichkeit gegeben ist, braucht, wie zum Beispiel die Fütterungsversuche am Menschen

Digitized by Google

von *Cooledge* und diejenigen von *Koegel* beweisen, eine Erkrankung nicht zu erfolgen. Es bedarf dazu immer noch, wie bei anderen Infektionskrankheiten ja auch, einer besonderen, individuellen, zeitlich je nach Umständen variablen Disposition des exponierten Menschen.

Gelegentlich scheint die Neigung zur Erkrankung so groß zu sein, daß sie unter äußeren Bedingungen erfolgt, welche sonst niemandem zum Schaden zu gereichen vermögen.

Eine Verringerung der Gefährlichkeit Bang-infizierter Kuhmilch ist auch dadurch gegeben, daß die Bang-Bakterien, obschon sie gegen verschiedene äußere Einflüsse sehr widerstandsfähig sind (Material vom Rind bewahrt nach *Mathews* in trockenem Zustand seine Virulenz bis zu 120 Tagen, und Bouillonkulturen halten sich, ohne Paraffinverschluß, 1—2 Jahre lebensfähig), höhere Temperaturen sehr schlecht ertragen. So genügt, nach zahlreichen Angaben der Literatur, eine Erhitzung der Milch auf 63—65° C zur sicheren Abtötung. Nach *Zwick* und *Wedemann* erfolgt bei 65° C die Abtötung nach 5—10 Min., bei 60° nach 10—15 Min., bei 55° nach 25—30 Min. Das Kochen der Milch, aber auch schon die Nieder-Pasteurisation derselben, genügen demnach zur Verhütung einer Bang-Infektion durch Milchgenuß.

Daß dagegen der Rohmilchgenuß, oder Trinken nur ungenügend erhitzter Milch, ebenso wie die Konsumation unpasteurisierter Milchprodukte, eine Erkrankung des Menschen an Bang-Bakterien mit sich bringen kann, geht aus zahlreichen Mitteilungen hervor. So waren von 89 Fällen von Bangscher Krankheit, über welche *Kristensen* berichtet, 39 bedingt durch den Genuß infizierter Milch oder Sahne. Ich verweise ferner auf die Beobachtungen von *Habs*, *Prausnitz*, *Poppe*, *Curschmann* u. a.

Da somit die ungekochte Milch, und auch Milchprodukte, eine recht erhebliche, ja vielleicht die größte Rolle als Infektionsquelle des undulierenden Fiebers spielen, ist es sehr merkwürdig, daß gerade die Hauptkonsumenten der Milch, die Kinder, nach dem Urteil aller Autoren bisher fast vollständig von der Bangschen Krankheit verschont geblieben sind. Die Milch wird ja allerdings den Kindern in der Regel gekocht verabreicht. Aber vielerorts ist die Abgabe roher Kuhmilch an Kinder doch noch verbreitet genug, um uns die Tatsache als bemerkenswert erscheinen zu lassen, daß in der Literatur noch fast keine Mitteilungen über Erkrankung von Kindern an Bang-Infektion zu finden sind. Schon im Jahre 1913 haben allerdings

Digitized by Google

Larsen und *Sedgwick*, welche das Blut von 425 Kindern mittels der Komplementbindungsreaktion geprüft haben, in 17 Fällen ein positives Resultat erhalten. In manchen Fällen fiel auch die Agglutinationsprobe positiv aus. Alle diese Kinder zeigten aber keinerlei Symptome von Bangscher Krankheit, sondern nur Krankheitserscheinungen anderer Natur. Diese Beobachtungen scheinen mir eher Belege zu sein für die normalerweise hohe Resistenz der Kinder gegen das Bacterium abortus Bang, als für das Auftreten der Krankheit im Kindesalter.

Die folgende Erfahrung weist dagegen deutlich darauf hin, daß auch der Pädiater allen Grund hat, der Bangschen Krankheit seine Aufmerksamkeit zu schenken.

S. L. H., geb. am 10. 10. 1921, normale, rechtzeitige Geburt. Geb.-Gew. unbekannt. Die Kleine sei aber sehr kräftig gewesen. 11 Monate Brust. Mit 1½ Jahren Pertussis. Ein Jahr später schwerer Scharlach, mit otitis med. purulenta; beiderseits mastoiditis. Trepanation. Die Operationswunde blieb mehrere Monate offen und wurde angeblich jeden zweiten Tag gespült. Das Kind kam stark herunter. Im Alter von 3 Jahren 6monatiger Aufenthalt an der Riviera. Die Kleine befand sich an der Küste ziemlich schlecht, weshalb der Arzt Übersiedlung in die Berge anordnete. Im Alter von 4 Jahren kam die Patientin nach Bern, wo sie wegen ihrer Ohren wieder einer Operation unterzogen werden mußte. Beide Ohren flossen beständig. Den Winter 1925 verbrachte die Kleine in den Bergen. Seither lebte sie abwechselnd in Bern und an Hochgebirgskurorten, ohne aber völlig zu genesen. Die Ohren bedurften dauernder Behandlung. Die Patientin blieb schwächlich, blaß, mager, sehr sensibel. Im Sommer 1927 Masern, im Sommer 1928 Varizellen. Nochmalige Operation am rechten Ohr. Der Zustand des Kindes sei während des Sommers 1928 recht befriedigend gewesen. Den Winter 1928/29 verbrachte das Kind wieder im Gebirge, befand sich aber, trotz sehr günstiger Witterung, im ganzen ziemlich schlecht. Sie klagte oft über „Knochenschmerzen" oder über Schmerzen in den Knöcheln, Knien und den Armen. Im April 1929 heftiger Husten, angeblich ohne Bronchitis. Die Temperatur, welche regelmäßig gemessen wurde, sei dauernd normal gewesen. Der konsultierte Arzt hegte Verdacht auf Pertussis, welchen die Kleine aber schon mit 1½ Jahren, in durchaus charakteristischer Weise, durchgemacht hatte. Häufiges Erbrechen, hauptsächlich im Anschluß an die Mahlzeiten, meist ohne vorangehenden Husten. Das Erbrechen erfolgte oft 5—6mal täglich. Im Juni 1929 wieder Übersiedlung nach Bern, wo sich eine vierte Ohroperation als notwendig erwies.

Über die sonstigen Lebensverhältnisse können folgende, ganz zuverlässige Angaben gemacht werden:

Die Patientin hatte nie irgendwelchen direkten oder nachweisbaren indirekten Kontakt mit Rindern oder landwirtschaftlich tätigem Personal. Sie befand sich dauernd unter sorgfältigster Obhut der Mutter, oder, seit 1925, einer sehr zuverlässigen Pflegerin.

Während der Winter 1926/27 und 1927/28 trank die Kleine 2—3mal täglich kalte oder aufgewärmte, pasteurisierte Vorzugsmilch. Während der übrigen

Digitized by Google

Zeit, welche auf die Aufenthalte im Gebirge fiel, war keine pasteurisierte Milch erhältlich, weshalb die Patientin nur gekochte Milch trank. Es wird des bestimmtesten versichert, daß das Kind niemals ungekochte Milch bekam. Dagegen genoß die Kleine, nach den Angaben der Pflegerin, mehrmals wöchentlich je 20—30 g Rahm täglich und Butter in kleinen Mengen. Seitdem sich die Patientin wieder in Bern befindet (Juni 1929), trinkt sie pasteurisierte Vorzugsmilch, daneben genießt sie ziemlich regelmäßig Joghurt, Butter und gelegentlich Rahm.

Die tägliche Speisefolge, welche seit langer Zeit innegehalten wird, gibt folgende Zusammenstellung:

Frühstück: Porridge, evtl. rohe, eingeweichte Haferflocken, gemischt mit geschabtem Obst, Zitronensaft, geriebenen Mandeln. (Birchermus), evtl. Joghurt oder Milch (100 g). Dazu Butterbrot mit Konfiture, ab und zu etwas gebratenen Speck.

10 Uhr: Früchte.

Mittagessen: Suppe, Gemüse, wenig Kartoffeln und wenig Fleisch. Salat oder rohe Tomaten. Gekochtes oder rohes Obst, evtl. süße Speise.

4 Uhr: pasteurisierte oder gekochte Milch mit Ovomaltine (zirka 100 g), evtl. Tee; Butterbrot.

Abendessen: Breie oder Teigwaren mit Obst, 50—100 g Milch. Butterbrot, selten ein Ei.

Am 27. 7. 1929 kam die Patientin in meine Behandlung. Die Mutter beklagte sich darüber, daß der Appetit der Kleinen seit einiger Zeit noch schlechter sei als sonst. Das Kind fröstelte seit mehreren Tagen häufig stark, trotz aller Decken, mit welchen man es auf sein Verlangen bedeckt. Ein eigentlicher Schüttelfrost wurde nicht beobachtet. Klagen über Schmerzen in den Gliedern, bald da, bald dort. Auch über Leibschmerzen beklagt sich die Kleine häufig, ohne Übelkeit oder Erbrechen. Keine Kopfschmerzen. Nachts schwitzt das Kind stark. Die Temperatur sei seit einigen Tagen etwas erhöht.

Status am 27. 7. 1929. Mageres, dem Alter *(7 Jahre, 8 Monate)* ungefähr entsprechend großes, sehr blasses Kind. Die Patientin ist beständig in Bewegung, macht den Eindruck eines sehr nervösen, sensiblen Kindes. Die Ohren sind verbunden (in Behandlung von Pd. Dr. *E. Lüscher*). Zunge stark belegt. Halsorgane o. B. Mehrere linsen- bis erbsgroße Nackendrüsen.

Lungenbefund: spärliche, trockene Rasselgeräusche beiderseits, hauptsächlich hinten. Überall normales Atmungsgeräusch, nirgends Dämpfung.

Herzbefund: Herzgröße normal. Töne rein, kräftig. Puls 100.

Leber: vergrößert, leicht druckempfindlich, weich.

Milz: unterer Pol 1 fingerbreit unter dem Rippenbogen fühlbar. Verdauung angeblich normal, *Stuhl* geformt, keine Wurmeier.

Urin: klar, Albumen: Spur. mikroskopisch kein pathologischer Befund.

Temperatur: 38,2.

5. 8. Der bisherige Verlauf der Krankheit ließ an eine *Tuberkulose* oder an *Typhus* denken.

Pirquet (30. 7.): negativ.

Blutstatus vom 1. 8.: Hämoglobin: 70 % Sahli.

Erythrozyten: 4,7 Mill.

Digitized by Google

Leukozyten: 9070.

Neutrophile: stabkernig	+ 1,0
„ segmentkernig	20,3
Eosinophile	0
Basophile	0
Lymphozyten groß	3,0
„ klein	72,0
Plasmazellen	1,0
Große Mononukleäre	2,3

(Es wurden 300 Zellen differenziert.)

Das Befinden der Patientin war bisher, trotz des Fiebers, auffallend gut. Sie klagt nur über lästiges Schwitzen und über häufige Schmerzen in den Gliedern. Sie will nicht aufsitzen, weil ihr das Sitzen im Gesäß Schmerzen verursache. Die Untersuchung ergibt leichten Ischias, sonst o. B. Schmerzen in den Fuß- und Handgelenken, ohne objektiven Befund. Das Frösteln, welches die Patientin im Anfang der Krankheit stark belästigte, ist verschwunden.

Nach Aussage der Pflegerin ist das Kind außerordentlich aufgeregt. Besonders beim Ansteigen der Temperatur gegen Abend werde sie sehr übermütig. Häufig endige der Zustand mit Weinen. Das Kind schläft schwer ein, ist dann aber ruhig und schläft gut.

Stuhl: normal, geformt.

Urin: alb. Spur. Diazo negativ. Indikan +.

Zur Abklärung der Diagnose Typhus wurde am 4. 7. Blut an das Bakt. Institution der Universität Bern gesandt.

Die Untersuchung ergab folgendes Resultat:

Serumverdünnungen.

	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1000
Typhus	—	—	—	—	—
Paratyphus B	—	—	—	—	—
Bang	+	+	+	+	+

Die Reaktion fiel somit für Typhus und Paratyphus negativ, für Bang positiv aus.

12. 8. Nachdem am 5. 7. die Diagnose Bang-Infektion gestellt wurde, wurde eine Behandlung mit *Omnadin*injektionen begonnen. Vorher erhielt die Patientin täglich 1,5 g Natriumsalicylicum.

I. Injektion: 6. 7.

II. Injektion: 8. 7.

Im Anschluß an diese Injektionen sank die Temperatur prompt. Auch das Allgemeinbefinden der Patientin, welches allerdings immer recht gut war, ist günstig beeinflußt worden insofern, als das Kind ruhiger wurde. Auch der Appetit nahm zu. Die Patientin begreift nicht, daß sie immer im Bett sein soll, sie verlangt dringend aufstehen zu dürfen. Sie spielt durch das Fenster mit den Nachbarskindern.

Eine zweite Tuberkulinprobe fiel wieder negativ aus.

Zur Sicherung der Diagnose Bang-Infektion wird die Agglutinationsprobe mit vier verschiedenen Bang-Stämmen und mit einem Melitensisstamm ausgeführt:

Digitized by Google

Serumverdünnung:

	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1000	1/2000	Kontrolle
Abortus-Bang-Stamm B	++	++	++	+	+	+	gut
„ „ „ W	++	++	++	+	±	—	„
„ „ „ C	++	++	++	+	±	—	„
„ „ „ A	++	++	++	+	±	—	„
Melitensis	++	++	±	±	±	—	„

Ein *Komplementbindungsversuch* ergab folgendes Resultat:

Antigen	0,1	0,1	0,1
Serum	0,1	0,05	0,02
Resultat	++++	++++	++++

Ausfall der Kontrollversuche: richtig.
Der Komplementbindungsversuch ist somit deutlich positiv ausgefallen.

Blutstatus vom 12. 7.: Zahl der Leukozyten: 6600.

Neutrophile, stabkernig	1,0 %
„ segmentkernig	21,0
Eosinophile	0,2
Basophile	0,4
Lymphozyten groß	2,0
„ klein	67,2
„ plasmazellig	2,0
Plasmazellen	1,0
Große Mononukleäre	3,2
Zahl der differenzierten Zellen . . .	500

Senkungsgeschwindigkeit: leicht beschleunigt.

Urinbefund: Albumen: Spur. Diazo: negativ. Mikroskopisch o. B. Indikan positiv.

24. 8. Die Patientin erhielt in der Zwischenzeit 4 Omnadininjektionen. Die abendlichen Temperaturen überstiegen die Norm wenig. (Höchste Abendtemperatur bis zum 20. 7.: 37,4°.) Erst vom 21. 7. an wieder etwas höhere Temperaturen.

Das Allgemeinbefinden ist dauernd gut. Die Patientin steht nachmittags zwei Stunden auf. Sie ist gelegentlich noch unruhig, aber leichter zu behandeln als vorher. Mutter und Pflegerin geben an, das Kind sei in seinem gesamten Verhalten beinahe wie vor der Krankheit. Schläft noch schwer ein, schwitzt, besonders abends, stark. Aussehen besser, aber immer noch sehr blaß.

Leber noch deutlich vergrößert, druckempfindlich, Leberrand weich, Milz fühlbar.

Urin: Spur Albumen, sonst o. B.

15. 9. Das Befinden der Patientin hat sich nicht verändert. Sie steht auf und spaziert bei günstigem Wetter. Während der letzten Tage leichte abendliche Temperaturerhöhungen.

Blutstatus vom 6. 9.: Leukozyten: 11500.

Neutrophile, stabkernig	0,3
„ segmentkernig	21,0
Eosinophile	0
Basophile	0
Lymphozyten groß	3,3
„ klein	71,0
Plasmazellen	0,3
Große Mononukleäre	4,0

Digitized by Google

3. 10. Seit einigen Tagen wieder höhere Abendtemperaturen. Das Kind ist unruhiger, klagt wieder über Schmerzen in den Beinen, hauptsächlich in den Tibien, in den Fuß- und Handgelenken.

Besonders abends ist die Kleine sehr aufgeregt, weinerlich, findet den Schlaf spät.

Stärkeres Schwitzen.

Lungen- und Herzbefund normal.

Leber unverändert, Milz palpabel.

Urin: Spur Albumen. Diazo negativ. Mikroskopisch: o. B.

Blutstatus vom 1. 10.: Leukozyten: 13500.

Neutrophile Stabkernig	2,0 %
„ Segmentkernig	33,3
Eosinophile	0
Basophile	0,3
Lymphozyten groß	2,0
„ klein	58,0
Plasmazellen	1,0
Große Mononukleäre	3,3

Die Patientin erhält wieder jeden zweiten Tag eine *Omnadininjektion*.

1. 11. Nach der kurzen Fieberperiode anfangs Oktober, während welcher die Patientin 4 Omnadininjektionen erhielt, ging es ihr bei fortwährend normaler Temperatur dauernd sehr gut. Sie ist viel ruhiger als früher, vergnügt und bei recht gutem Appetit. Erst während der letzten Tage traten wieder erhöhte Temperaturen auf und zugleich wieder die alten Symptome, wie Unruhe, Schwitzen, Gliederschmerzen.

Urin o. B.

Lunge und Herz o. B.

Eine Blutuntersuchung konnte aus äußeren Gründen nicht mehr gemacht werden.

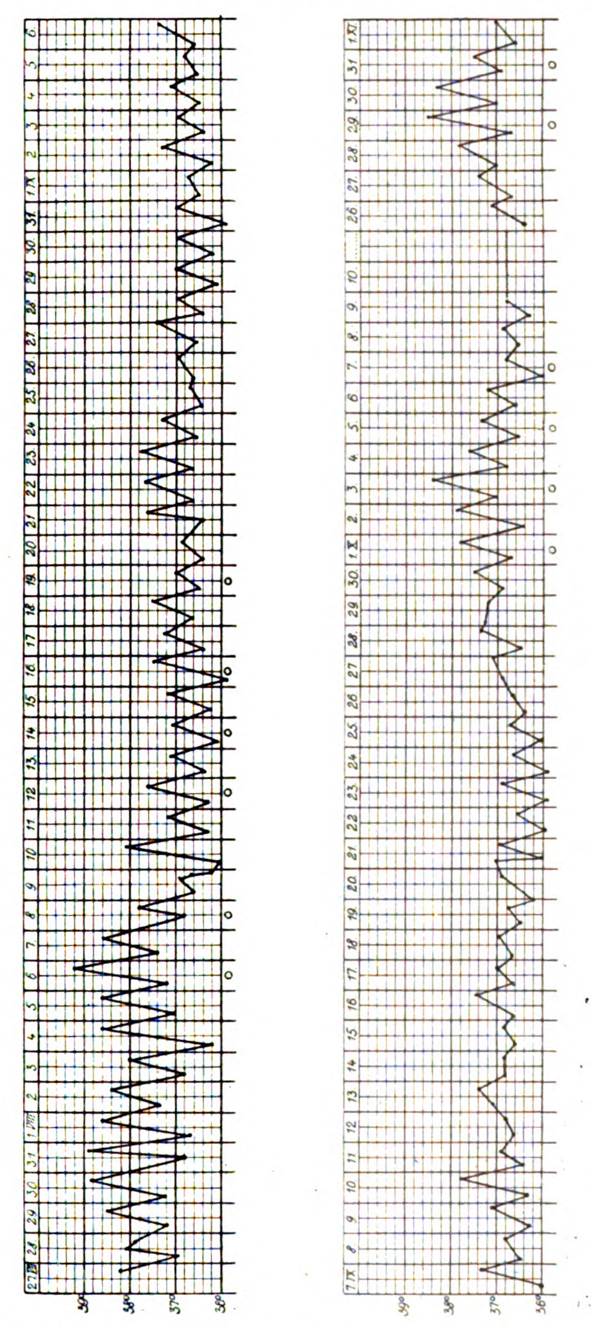
Während der ganzen Dauer der hier mitgeteilten Beobachtungszeit stand das Kind in ohrenärztlicher Behandlung.

Die Patientin verläßt Bern anfangs November.

Die Diagnose *Febris undulans* für den mitgeteilten Krankheitsfall ist, vor allem durch die ganz charakteristische Fieberkurve, genügend belegt. Einer differentialdiagnostischen Erörterung bedarf, bei der nahen Verwandtschaft von *Maltafieber* und *Morbus Bang*, nur noch die Frage, ob wir es hier zu tun hatten mit einer Infektion durch den *micrococcus melitensis* oder durch das *bact. abortus Bang*. Wie bekannt, läßt sich der Erreger des Maltafiebers weder morophologisch oder kulturell, noch biochemisch vom Erreger des seuchenhaften Verwerfens mit Sicherheit unterscheiden. Auch mittels der serologischen Methoden, sowohl der Agglutinations- als auch der Komplementbindungsprobe, gelingt eine sichere Differenzierung nach den Angaben vieler Autoren nicht.

Digitized by Google

In unserem Fall war die Agglutinationsprobe sowohl für das bact. abort. Bang als auch für das bact. melitense positiv. Sie war aber immerhin für bact. melitense in den stärkeren



Digitized by Google

Serumverdünnungen merklich schwächer als für das bact. abort. Bang. Besonders deutlich war der Unterschied zwischen bact. melitense und bact. abortus Stamm B. Während der Stamm B noch in einer Serumverdünnung 1:2000 sehr schön agglutiniert wurde, war im Parallelversuch mit bact. melitense der Ausfall der Probe schon bei der Verdünnung 1:200 nur noch schwach positiv, bedeutend schwächer als mit allen verwendeten Bangstämmen.

In unserem Fall führte also die serologische Prüfung doch zu einer Differenzierung der beiden Schwesterkrankheiten. Der beobachtete Krankheitsverlauf allein hätte wohl eine sichere Unterscheidung nicht gestattet.

Neben der undulierenden Temperaturkurve, wie sie sowohl dem Maltafieber, als auch der Bangkrankheit eigen ist, konnten auch Neuralgien und Gelenkschmerzen beobachtet werden, Symptome, über welche Maltafieberkranke, wie es scheint, häufiger klagen als Patienten mit morbus Bang. Sie sind aber auch bei den letzteren wohl bekannt, wie zum Beispiel auch aus den Beobachtungen von *Kristensen* hervorgeht. Auch Leber- und Milzschwellung, wie sie bei meiner Patientin während der ganzen Beobachtungszeit nachweisbar waren, ist beiden Krankheiten gemeinsam. Dasselbe gilt vom Blutbefund. Ein Blutstatus, wie er im mitgeteilten Fall während mehrerer Monate ohne wesentliche Veränderungen hat erhoben werden können (Neutropenie, starke Verminderung bis Fehlen der Eosinophilen und der Basophilen, relative und absolute kleinzellige Lymphozytose), könnte sowohl als Stütze der Diagnose Maltafieber, als auch zur Bekräftigung der Diagnose Bang-Infektion angeführt werden.

Der Verlauf der Krankheit hätte also sehr gut zu demjenigen eines leichteren Maltafiebers gepaßt.

Neben den serologischen Untersuchungen spricht aber gegen diese Diagnose auch die Tatsache, daß das Maltafieber in der Schweiz nicht vorkommt.

Meine Patientin kam übrigens weder in Berührung mit Ziegen, noch hat sie je Ziegenmilch genossen.

An der Berechtigung der Diagnose Bang-Infektion kann nach alledem nicht gezweifelt werden.

Wie hat das Kind diese Krankheit erworben?

Da die Patientin auch nie mit Kühen oder anderen Haustieren in Berührung gekommen ist, kommt ätiologisch vor allem die Möglichkeit einer Infektion durch infizierte Milch in Betracht.

Digitized by Google

Wie aus der mitgeteilten Anamnese hervorgeht, hat die Patientin Milch stets nur in kleinen Mengen und niemals roh genossen. Während längerer Zeit trank sie pasteurisierte Vorzugsmilch, welche aus einer Großmolkerei bezogen wurde. Die verarbeitete Milch stammte aus einem sogenannten Musterstall, welcher unter tierärztlicher Kontrolle steht.

Meine Erhebungen haben nun allerdings ergeben, daß der betreffende Stall zur Zeit, da meine Patientin Milch aus ihm bezog, Bang-verseucht war. Er wurde deshalb, schon bevor man um die Erkrankung meiner Patientin wußte, nicht mehr als Lieferant von Vorzugsmilch zugelassen.

Dieselbe Milch, welche von meiner Patientin genossen wurde, wurde von einer sehr großen Zahl Kinder, welche zum Teil auch in meiner Beobachtung standen, getrunken, ohne daß Erkrankungen festgestellt werden konnten.

Die betreffende „Vorzugsmilch" wurde, vor der Abgabe durch die Molkerei, während 20 Min. auf 63° erhitzt. Nach den Angaben der Literatur darf eine derart behandelte Milch als unschädlich bezeichnet werden.

Auf meine Veranlassung hin wurde aber immerhin die Frage, bei welcher Temperatur und nach welcher Einwirkungszeit die Bang-Bakterien in der Milch abgetötet werden, im bakteriologischen Institut der Universität Bern (Professor Dr. *Sobernheim*) nochmals geprüft.

Zu diesen Versuchen wurde frische Marktmilch bei 120° C während 20 Minuten sterilisiert, in der Menge von 25 ccm mit 2 Normalösen frischer Bangkultur in geeigneter Weise infiziert, und die Milch in der Quantität von 5 ccm auf 4 Reagensgläser verteilt. Dieselben wurden, nach vorausgehender Anlegung von Kontrollkulturen, einzeln im Wasserbad auf 60, 65, 70 und 75° C erhitzt. In Intervallen von 5, 10, 15 und 20 Minuten wurden mittelst großer Öse aus den Röhrchen Proben entnommen und auf geeignete Nährböden übertragen.

„Als Resultat ergab sich, daß die Kontrollen unter Erscheinungen der Wachstumshemmung sich nach 48stündigem Aufenthalt bei 37° C üppig entwickelt hatten, während von den infizierten Milchproben nur dasjenige Röhrchen, welches bei 60° erwärmt worden war, nach 5 Minuten langer Einwirkung dieser Temperatur noch Wachstum zeigte. Nach 10 Minuten waren die Bakterien auch in diesem Röhrchen abgetötet. In den 3 anderen Röhrchen erwiesen sich die Bakterien schon nach 5 Minuten

Digitized by Google

langer Einwirkung der Temperaturen von 65, 70, 75° C als abgetötet.“ (Bericht von Dr. *Tomarkin.*)

Obschon diese Versuche meines Erachtens nicht unbedingt beweisen, daß die Pasteurisation in dem in Frage kommenden Großbetrieb, in welchem die Milch in großen Mengen zusammen erhitzt wird und in welchem damals noch weder der erreichte Wärmegrad, noch die Dauer der Hitzewirkung automatisch registriert wurden, auch wirklich zu einer zuverlässigen Abtötung aller Keime führt, erscheint es mir doch als unwahrscheinlich, daß die von meiner Patientin getrunkene Milch die Infektionsquelle war.

Wie meine anamnestischen Erhebungen ergaben, genoß das Kind schon längere Zeit vor seiner Erkrankung regelmäßig Sahne in der Menge von 1—2 Eßlöffel täglich. Butter bekam sie nur in kleinen Quantitäten. Diese Milchprodukte wurden, wie ich habe feststellen können, in der Regel aus einer Molkerei bezogen, welche ihre Produkte *unpasteurisiert* an die Konsumenten abgibt. Es ist also möglich, daß die Infektion auf diesem Weg übermittelt worden ist. Jedenfalls habe ich trotz genauer Kenntnis der Lebensverhältnisse der Patientin und eingehendster Nachforschungen nach möglichen Infektionsquellen keine andere aufdecken können.

Da auch die Molkerei, aus welcher die Milchprodukte bezogen wurden, einen sehr großen Absatz hat, ist es gewiß auffällig, daß von der großen Zahl täglicher Butter- und Rahmkonsumenten nur dieses Kind erkrankt ist. Es ist ja allerdings nicht ausgeschlossen, daß noch andere Fälle von Bang-Infektion vorkamen, ohne diagnostiziert worden zu sein. Nachdem ich die Bang-Infektion aus eigener Erfahrung kennengelernt hatte, unterzog ich eine Anzahl Kinder meines Patientenkreises, welche im Verlaufe der letzten 2 Jahre mit lange dauerndem Fieber nicht ganz klarer Ätiologie erkrankt waren, einer serologischen Nachuntersuchung. Wir wissen, daß die Agglutinationsprobe meistens sehr lange Zeit nach der Abheilung einer Bang-Infektion positiv bleibt (*Löffler*). Ich konnte durch diese Nachuntersuchungen keinen einzigen Fall von Bang-Krankheit ermitteln.

Warum erkrankte ausschließlich dieses Kind, trotzdem andere, in unbekannter, aber sicher sehr großer Zahl, denselben Infektionsmöglichkeiten ausgesetzt waren?

Offenbar waren verschiedene endogene Bedingungen neben den exogenen für das Zustandekommen der Krankheit von Bedeutung.

Digitized by Google

Einmal handelte es sich, wie die Krankengeschichte beweist, um ein durch chronisches, schweres Ohrenleiden und wiederholte operative Eingriffe in seiner Widerstandskraft geschwächtes Kind.

Sodann war die Patientin eine Landesfremde. Es ist wohl möglich, daß sie auch deshalb dem Haften einer Infektion zugänglicher war als das einheimische Kind, welches sich von frühester Jugend an mit den heimischen Erregern abzufinden versuchen muß. Vielleicht kommt, so selten auch eine ausgesprochene manifeste Bang-Infektion beim Kinde hierzulande beobachtet wird, doch eine latente Infektion häufiger vor als wir heute wissen. In der Literatur ist ihr Vorkommen nur durch wenige exakte Beobachtungen belegt. So konnte *Spengler* auf einem Gutshof, auf welchem 4 manifeste Erkrankungen durch Bang-Bakterien vorkamen, auch 3 Personen feststellen, bei welchen, trotzdem sie klinisch völlig gesund waren, die Agglutinationsprobe positiv ausfiel. Auch *Vercellano* berichtet über Beobachtungen von positiven serologischen Reaktionen bei völligem Fehlen klinischer Symptome. Als latente Infektionen dürfen vielleicht auch die Kinderinfektionen der amerikanischen Literatur angesprochen werden. Verschiedene Erfahrungen weisen darauf hin, daß eine derartige latente Infektion nachträglich, ja vielleicht noch nach Jahren, Ursache für den Ausbruch der typischen Bang-Krankheit sein kann (*Dietel, Veilchenblau, Poppe, Spengler*).

Ich habe mich gefragt, ob nicht vielleicht auch meine Patientin den Krankheitskeim schon lange Zeit vor dem Krankheitsbeginn in sich getragen habe, ob nicht eine latente Infektion, vielleicht durch den letzten Schub des alten Ohrenleidens, manifest geworden sei. Gegen diese Auffassung spricht aber die Tatsache, daß in meinem Fall die Agglutinationsprobe noch bei sehr hohen Serumverdünnungen stark positiv ausfiel, was doch für eine nicht weit zurückliegende Infektion spricht.

Ich habe versucht, durch die Prüfung der Hautempfindlichkeit einheimischer Kinder für eine polyvalente Bang-Vakzine, festzustellen, ob und eventuell wie häufig eine allergische Reaktion nachweisbar ist. Bisher haben meine Versuche zu keinen Ergebnissen geführt, welche irgendwelche Schlüsse auf das Vorkommen oder gar die Verbreitung einer stummen Infektion gestatten. Meine Patientin mit undulierendem Fieber reagierte, 3 Monate nach der Erkrankung, negativ sowohl auf die kutane Applikation, als auch auf eine subepidermale Injektion, während

Digitized by Google

Kinder, welche niemals irgendwelche auf Bang-Infektion verdächtige Symptome gezeigt haben und auch nie nachweisbar der Gefahr einer Infektion ausgesetzt waren, eine deutliche Rötung der Impfstelle zeigten.

Es ist möglich, daß, ebenso wie sich nicht alle Stämme des bact. melitense zur Prüfung der Intrakutanreaktion eignen (*Ascoli*), so auch einzelne Bangstämme versagen. Meine Versuche wurden jedoch mit einer Mischvakzine ausgeführt, so daß ihr negatives Resultat nicht mit dem Versagen einzelner Stämme erklärt werden kann. *Habs* verwendete zur Anstellung von Kutireaktionen ebenfalls eine Aufschwemmung von durch Hitze abgetöteten Bakterien und erhielt typische Lokalreaktionen nur bei sicher Bang-Infizierten. Auch *Urbach* berichtet über günstige Resultate. In der Tiermedizin werden die Intrakutan- und Intradermalproben als unzuverlässig bezeichnet (*Schulz, Reichel, Harkinsen, Dietl*).

Therapeutisch wurde im mitgeteilten Fall zuerst Natriumsalizylikum in kleinen Dosen gegeben. Als damit keine Besserung erzielt wurde, wurde *Omnadin* injeziert.

Ich bin mir nicht klar darüber, ob der Temperaturabfall, welcher die erste Fieberwelle abschloß, auf die Wirkung der Omnadinjektionen zurückgeführt werden darf oder nicht. Jedenfalls wurde das Wiederauftreten von Fieberschüben durch die wenigen Injektionen nicht verhindert. Die folgenden Fieberwellen waren aber immerhin unter der Omnadinbehandlung auffallend kurz. *Dietl* war in seinem Fall von der Wirkung der Omnadininjektionen sehr befriedigt.

Von einer Vakzinebehandlung habe ich, nachdem das Fieber im Anschluß an die Omnadininjektionen abgefallen war, verzichtet. Es wurde aber der Patientin eine polyvalente Bang-Vakzine, hergestellt aus hochvirulenten Stämmen hiesiger Provenienz, zu Händen des Arztes mitgegeben, als sie Bern verließ.

Ich möchte aus meinen Beobachtungen folgende Schlüsse ziehen:

1. Wie beim Erwachsenen, verläuft die Bang-Infektion auch beim Kinde mit undulierendem Fieber von remittierendem Typus, wobei die einzelnen Fieberperioden sich über 8—14 oder mehr Tage erstrecken können. In der Zwischenzeit ist die Temperatur subfebril oder normal. Der Puls ist relativ langsam. Auch beim Kinde bestehen die übrigen Symptome, bei auffallend gutem Allgemeinbefinden trotz des septischen Fiebers, in Neu-

Digitized by Google

ralgien und Gelenkschmerzen, starken Schweißausbrüchen, Leibschmerzen, Leber- und Milzschwellung. Das Blutbild ist demjenigen des erwachsenen Bang-Patienten analog: Neutropenie, fast völliges Verschwinden der Eosinophilen und der Basophilen, dazu kleinzellige Lymphozytose. In meinem Fall war keine deutliche Monozytose nachzuweisen. Die Plasmazellen waren spärlich.

2. Zum Zustandekommen einer Bang-Infektion bedarf es, wie aus der mitgeteilten Beobachtung hervorgeht, unter Umständen weder einer nachweisbaren massiven Infektion, noch eines lange dauernden Genusses roher, infizierter Milch in großen Mengen, oder der Einnahme großer Quantitäten infizierter Milchprodukte.

Beim zur Erkrankung Disponierten scheint vielmehr schon der Genuß relativ kleiner Mengen infizierter Milch, Sahne oder Butter zu genügen, um die Krankheit auszulösen.

3. Die mitgeteilte Erfahrung zeigt, daß die Bang-Infektion auch das Interesse des Pädiaters in hohem Maße verdient.

Auch beim Kinde sollte bei länger dauernden Fieberzuständen unklarer Ätiologie diese Krankheit erwogen und durch serologische Untersuchungen die Diagnose abgeklärt werden.

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literaturangaben bei *Poppe*, Handb. d. pathog. Mikroorg. von *Kolle*, *Kraus* und *Uhlenhuth*. Bd. 6. Berlin 1928. — *Spengler*, Die Bangsche Krankheit beim Menschen. Berlin 1929. — *Ascoli*, Ztschr. f. Hyg. Bd. 75. S. 172. — *Bang*, Ztschr. f. Tierseuchen. 1897. — *Bürger* und *Habs*, Klin. Wschr. 1927. S. 2125. — *Curschmann*, Med. Klin. 1929. S. 417. — *Dietel*, Münch. Med. Wschr. 1927. S. 1714. — *Fleischmann* und *Raddatz*, D. Med. Wschr. 1929. S. 20. — *Frei*, Schweiz. Med. Wschr. 1929. S. 12. — *Gräub*, Arch. f. Tierheilk. 1927. S. 69. — *Habs*, Klin. Wschr. 1928. S. 453. Ergeb. inn. Med. und Kinderh. 1928. Bd. 34. S. 567. Zschr. f. Klin. Med. 1928. Bd. 108. S. 415. — *Huddleson*, Journ. of Amer. Med. Ass. 1926. 80. — *Kreuter*, Klin. Wschr. 1927. 126. — *Kristensen*, Ztrlbl. f. Bakt. 1928. Bd. 108. — *Larson* und *Sedgwick*, Amer. Journ. of Dis. of childr. 1913. S. 326. — *Löffler*, Schweiz. Med. Wschr. 1929. — *Pfenninger* und *Krupski*, Schweiz. Arch. f. Tierh. 1923. 7. — *Poppe*, Münch. Med. Wschr. 1929. S. 703. — *Prausnitz*, Med. Klin. 1929. S. 135. — *Schröder* und *Cotton*, Journ. of Amer. Vet. Med. Ass. 1925. Bd. 66. — *Urbach*, Wien. klin. Wschr. 1929. 13. — *Veilchenblau*, Münch. Med. Wschr. 1929. S. 1705. — *Zwick* und *Wedemann*, Arb. Kais. Ges. amt. 1913. Bd. 43. S. 130.

Digitized by Google

V.

(Aus der Universitätskinderklinik in Freiburg i. Br. [Vorstand: Prof. Dr. *C. Noeggerath*].)

Thymus-Milz-Implantation und Kalkstoffwechsel beim Kaninchen.

Von

J. H. WU
aus Hangchow (China).

In ausgedehnten Versuchen ist es *A. Nitschke* gelungen, aus dem Kalbthymus eine *serumkalziumsenkende* und noch eine zweite, ebenso charakteristische Substanz darzustellen, die den Gehalt des Serums *an anorganischem Phosphor erniedrigt*, die sich beide durch ein besonderes Extraktionsverfahren gewinnen lassen[1]). Später konnte er die beiden Substanzen auch in der Milz und in den Lymphknoten feststellen[2]).

Daß diese kalziumsenkende Substanz des lymphozytogenen Gewebes kein Kunstprodukt ist und es sich um einen physiologisch bedeutsamen Stoff auch beim Menschen handelt, machte ihr ausnahmsloses Vorkommen im Harn spasmophiler Säuglinge und das Wiederverschwinden nach Ausheilung der Spasmophilie[3]) schon sehr wahrscheinlich. Doch sind weitere Stützen dieser neuen Lehre immerhin sehr wünschenswert. Eine sehr gute Übereinstimmung mit ihr fand sich in den Beobachtungen von *Maciotta*[4]), daß der Kalziumgehalt des Kaninchenserums nach Thymusexstirpation erheblich ansteigt. Es schien daher der Untersuchung wert zu sein, einen Weg einzuschlagen, der dem von *Maciotta* begangenen, entgegengesetzt ist: Thymusgewebe zu implantieren und dabei zu sehen, was mit dem Kalzium und mit dem anorganischen Phosphor im Serum geschehen wird. Auf den Wert solcher Untersuchungen machte Herr Geheimrat *Aschoff* gelegentlich einer Aussprache besonders aufmerksam.

Die Implantation ist insofern der Inkretdarstellung vergleichbar, als es bei der Einpflanzung schließlich auch auf eine Art der Einverleibung des aktiven Prinzips und deren Folgen

Digitized by Google

— beim positiven Ausfall, also Senkung des Serumkalziums und des anorganischen Phosphors im Serum — herauskommt.

Bei näherer Betrachtung sind die beiden Vorgänge doch voneinander verschieden; so befindet sich zunächst die wirksame Subtanz bei der Implantation in einem ganz anderen Medium als bei der Extraktion. Das Implantat kann ferner einheilen (was übrigens in meinen Versuchen nie der Fall war) oder es wird resorbiert. Bei der Auflösung des Implantats kann der Abbau über die wirksamen Substanzen gehen, und es werden — bei genügend hoher Konzentration der Substanzen — während einiger Zeit ihre eigentümlichen Wirkungen zu beobachten sein; es kann aber auch bei der Resorption des Implantats das Freiwerden oder die Aufsaugung nachweisbarer Mengen aktiver Substanz ausbleiben.

Es ist also nicht vorauszusagen, wie die Implantationsversuche ausfallen werden. Dementsprechend darf man die Resultate der Versuche nur mit Vorsicht verwerten. Jedenfalls würde uns ein negativer Ausfall, also keine oder keine nennenswerte oder charakteristische Senkung des anorganischen Phosphors oder des Kalziums im Serum, nichts Sicheres sagen.

Die Versuche haben lediglich die Frage zu entscheiden, ob die von Nitschke aus dem lymphozytogenen Gewebe dargestellten Substanzen auch auf diesem Wege nachzuweisen sind, das heißt ob sie in genügend großer Menge in wirksamer Form in den Implantaten unzerstört vorhanden sind und auch in genügender Schnelligkeit zur Resorption kommen. Über die Frage, *ob sie überhaupt vorhanden sind,* geben uns die Versuche nicht immer Auskunft, nämlich nur im Falle ihres positiven Ausfalls.

Die Technik

zerfällt in zwei Abschnitte: Implantation und Untersuchung ihrer Folgen. Die letztere umfaßt die Blutentnahme und die mikromethodische Serumkalzium- und Phosphoruntersuchung; sie sind alle genau so ausgeführt, wie *Nitschke* in seiner Arbeit 1. angegeben hat. Nur blieben die Tiere in meinen Versuchen nicht während der ganzen Versuchsdauer nüchtern, sondern nur zirka sechs Stunden lang vor jeder Blutentnahme.

Als Versuchstiere sind ausschließlich Kaninchen genommen, weil sie sich als Testobjekt bei der Prüfung auf die genannten Substanzen als die geeignetsten erwiesen haben, und zwar möglichst junge bis höchstens halberwachsene, bei denen man noch annehmen kann, daß der Thymus noch funktioniert, so daß der Ausschlag der Versuche vielleicht größer wird. *Versuchstiere und Kontrollen bei ein und demselben Versuch waren nicht nur artgleich, sondern auch immer vom gleichen Wurf,* damit die Verschiedenheit der Versuchsbedingungen möglichst eingeschränkt blieb.

Digitized by Google

Sie wurden gleich nach der Blutentnahme zur Feststellung des Ausgangswertes von Serumphosphor und -kalk auf eine geeignete Unterlage gebracht und hier in Rückenlage fixiert, da als Implantationsstelle der Adduktorenschlitz gewählt wurde. Hierbei konnte man dann die richtige Stelle schon ohne weiteres durch die Haut hindurch fühlen. Dann wurde die Haut hier zur Operation vorbereitet: die Haare in großem Umfang abgeschnitten, die Haut desinfiziert, und zwar anfangs mit 10% Jodtinktur, später aber, nachdem mehrere Male nach deren Gebrauch Nekrose der Implantationsstelle und Durchschneiden der Nähte beobachtet worden war, mit 60% Alkohol; Lokalanästhesie durch Infiltration von 4—5 ccm 0,5% Novokainlösung mit Suprareninzusatz wie üblich. Nach dem Anlegen des Hautschnittes an der entsprechenden Stelle und stumpfem Durchtrennen der oberen Muskelfaszie kam gleich ein weiter Raum, durchzogen von großen Gefäßen und Nerven, zutage, der Abduktorenschlitz.

Dann wandte man sich zur Entnahme der Implantate vom dritten Kaninchen, welches auch halbwüchsig und vom gleichen Wurf war, damit man von ihm zunächst eine noch ganz frische Thymus oder Milz bekommen konnte und die relative Masse der Versuchs- und Kontrollimplantate bei verschiedenen Versuchen immer die gleiche blieb. Das Spendertier wurde getötet durch einen kräftigen Schlag auf die oberen Halswirbel direkt hinter dem Kopf. Ihm wurden dann so schnell wie möglich die Organe [Thymus, Milz und Kontrollorgane (Leber, Nieren)], die man implantieren wollte, entnommen und in die vorbereiteten Tiere eingepflanzt. Darauf wurden die Muskeln der Implantationsstelle durch 2—3 Knopfnähte etwas zusammengehalten; den Schluß der Operation bildete die Hautnaht. Das Ganze dauerte nach einigen Übungen etwa eine halbe Stunde. Irgendein nennenswerter Blutverlust ist dabei weder beobachtet noch zu erwarten.

Den *Kontrolltieren* wurden, wie schon angedeutet, andere parenchymatöse Organe implantiert: *Niere* und *Leber*, die gleichfalls von dem zum Opfer gebrachten Spendertiere stammten und immer schwerer waren als die Milz und Thymus zusammen.

Jetzt wollen wir die *Resultate* der einzelnen Versuche und die Ergebnisse der Implantation bei *ganz jungen* (270 bis 350 g Körpergewicht) und bei *halbwüchsigen Tieren* (1100 bis 1400 g schwer) betrachten bzw. miteinander vergleichen, und zwar zunächst die

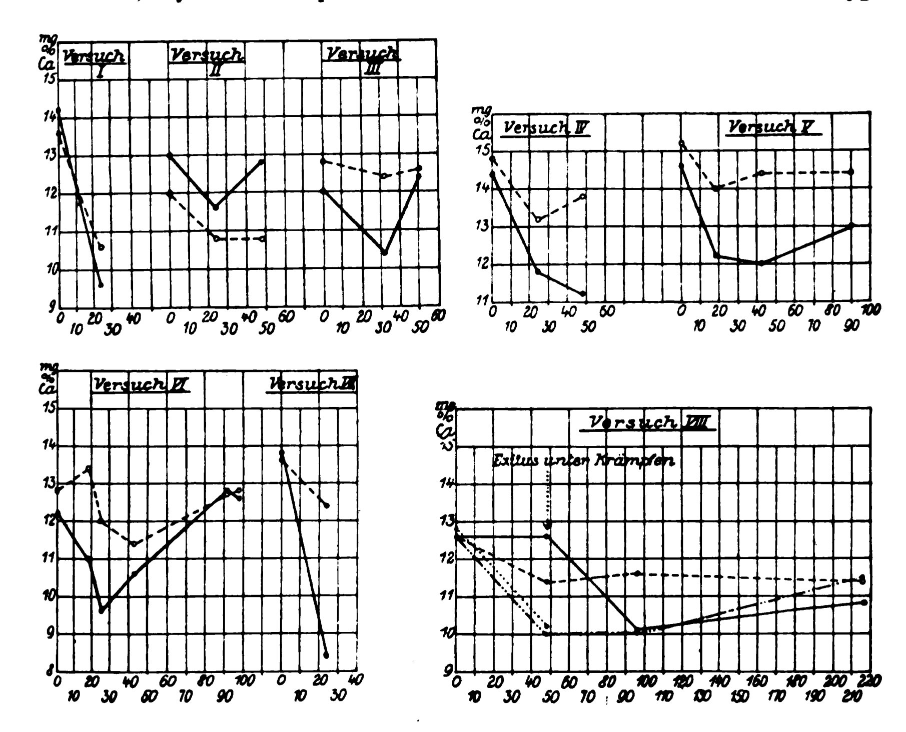
Kalziumkurven.

Zeichenerklärung: In allen Tafeln bedeuten die *ausgezogenen Linien den Kalziumwert der Versuchstiere*, also der mit *Thymus* und *Milz* implantierten, die *punktierten den der Kontrollen*, also den der mit *Leber* oder *Niere* implantierten.

Auf die *Ordinate* sind die mg-%-Ca in absoluten Ca-Werten der Versuchs- und Kontrolltiere eingetragen; auf der *Abszisse* ist die Zeit (in Stunden) der Blutentnahme aufgetragen, wobei 0 die Zeit der ersten Blutentnahme bzw. der Implantation bedeutet.

Ferner sind wegen der Raum- und Zeitersparnis und einer klaren Übersicht wegen manchmal die Kurven von zwei oder drei Versuchen in eine Koordination eingezeichnet.

Digitized by Google



Wir sehen also zunächst bei allen Versuchs- und Kontrolltieren eine Senkung des Serumkalkes nach der Implantation, *aber die Ca-Senkung der Versuchstiere war — außer in einem Versuch (II) — immer stärker* — meist viel stärker — *ausgeprägt als die der Kontrollen.*

Am geringsten war sie in Versuch VI, klar in I und V, wo sie etwa das $1\frac{1}{2}$—2fache der Kontrollen beträgt, um in den Versuchen IV, VII und VIII auf das 4—8fache anzusteigen.

Im übrigen wurde der Tiefpunkt der Senkung bei den Versuchs- und Kontrolltieren annähernd zu derselben Zeit erreicht, und das Wiederansteigen des gesunkenen Kalziums zum Ausgangswert erfolgte bei beiden Tiergruppen ziemlich parallel zueinander.

Auf Grund der deutlich stärkeren Erniedrigung des Serumkalciums bei den Versuchstieren glaube ich den Beweis erbracht zu haben, daß eine kalziumerniedrigende Substanz im lymphozytogegen Gewebe — wenigstens in Milz und Thymus — *auch auf dem Wege der Implantation nachzuweisen ist.*

Das Einsetzen, den Ausschlag und die Dauer der durch die Implantation erzielten Beeinflussung habe ich zusammenfassend

Digitized by Google

in der folgenden Tabelle wiedergegeben und werde an ihrer Hand noch einige Worte darüber sagen.

Versuchstiere:	halbwüchsig							ganz jung		
Versuch	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII		
Implantat:	MT	MT	MT	MT	MT	M	M	T	MT	M
Einsetzen: (? Std.)	< 24	< 24	< 31	< 24	< 18	< 19	< 24	< 96	< 48	< 48
Höhepunkt: (? Std.)	—	um 24	um 31	—	um 42	um 28	—	um 96	48–96	—
Dauer: (? Std.)	—	> 24	> 19	> 24	> 72	> 24	—	> 120	> 168	—
Ausschlag: (mg-%-Ca)	4,6	1,4	1,6	3,2	2,6	2,6	5,4	2,4	2,6	2,6 (?)

Erklärung: M = Milz; T = Thymus; MT = Milz + Thymus.

Die erste Blutentnahme nach der Implantation erfolgte meist erst nach 24 Stunden, das heißt zu einer Zeit, in der die Kalziumerniedrigung schon da war. Daher kann ich nicht wissen, wann die Wirkung der Implantation eigentlich einsetzte, infolgedessen auch nicht genau angeben, wie lange die Wirkung dauerte. Ferner konnte ich (der Kleinheit der Tiere wegen) keine Serie der Kalziumbestimmungen in ganz kurzfristigen Abständen machen. Deswegen läßt sich auch die Zeit des Wiederanstiegs des Serumkalziums, die Länge der Senkungsdauer, der eigentliche Höhepunkt der Kalziumsenkung, nicht genau festlegen. Die oben angeführten Daten geben also nicht den vollständigen Verlauf der Kurven, liefern aber doch — worauf es hier wesentlich ankam — zuverlässige Vergleichswerte.

Man sieht, daß die Wirkung der Implantation im allgemeinen schon früher als nach 24 Stunden eintrat: bei Versuch V und VI, in denen die erste Kalziumbestimmung schon 18 bzw. 19 Stunden nach der Implantation ausgeführt wurde, war jedesmal schon eine einwandfreie Kalziumerniedrigung festzustellen. Die Zeit der erstmals festgestellten Kalziumsenkung bei Versuch III und bei den mit Thymus und Milz zusammen und allein mit Milz implantierten Versuchstieren des 8. Versuchs kann natürlich dazu nicht verwertet werden, weil die erste Blutentnahme hierfür zu spät ausgeführt worden war. Das mit Thymus implantierte Versuchstier des letzten Versuchs machte aber eine Ausnahme, indem der Kalziumwert des

Digitized by Google

Serums bei ihm 48 Stunden nach der Implantation noch nicht zur Erniedrigung kam. Auf diesen Sonderfall werde ich später noch zurückkommen.

Der tiefste Punkt der Kalziumerniedrigung lag gewöhnlich zwischen 24 und 50 Stunden nach der Implatation. Auch hierbei nahm das mit Thymus implantierte Tier des 8. Versuchs wiederum eine Sonderstellung ein insofern, als dieser Tiefpunkt bei ihm noch später erreicht wurde.

Die Dauer der Wirkung wird von dem erstmaligen Feststellen der Kalziumsenkung ab gerechnet; sie betrug immer mehr als 24 Stunden. Auch beim Versuch III war sie, glaube ich, eine längere als 24 Stunden, da die erste Kalziumbestimmung nach der Implantation in diesem Fall etwas später als sonst vorgenommen wurde. In Analogie mit den übrigen Versuchen ist es wohl annehmbar, daß die Senkung hier schon längst vor der ersten Kalziumbestimmung eingetreten war. Nur bei den ganz jungen Tieren war die Senkungsdauer einwandfrei viel länger. Auch darauf komme ich nachher zurück.

Der Ausschlag der erzielten Wirkung, der Grad der Kalziumsenkung, schwankte zwischen 5,4 und 1,6 mg-%.

Die Resultate der Implantation bei halbwüchsigen und bei ganz jungen Tieren verhielten sich grundsätzlich gleich. Auch die Größe der Wirkung wies keine wesentliche Verschiedenheit auf. Doch bestand ein Unterschied in der Dauer der erzielten Beeinflussung: sie war bei den ganz jungen Tieren wesentlich länger, wenn sie nicht gleich eingingen. Da die Senkung hierbei — wenigstens bei den mit Thymus und Milz implantierten Tieren — im Vergleich zu den halbwüchsigen Tieren gar nicht so spät einsetzte, so könnte diese längere Dauer der Implantationswirkung durch eine schlechtere bzw. langsamere Resorption der wirksamen Substanz nicht oder nicht vollständig erklärt werden, ebenfalls nicht durch seine größere Menge.

Ich halte es für möglich, daß die stärker funktionierende Thymus der ganz jungen Tiere dabei die Hauptrolle spielte. Denn es ist verständlich, daß dadurch der Kalziumwert dieser Tiere leichter nach der negativen Seite zu verschieben ist, mit anderen Worten, eine Regulation schwerer gelingt; der Ausgleich der so verschobenen Werte muß auch eine längere Zeit in Anspruch nehmen. Infolgedessen müßte die Dauer der Kalziumsenkung bei ihnen länger sein. Diese Tatsache, längere Dauer der Implantationswirkung bei den ganz jungen Tieren ist außerdem noch dadurch zu erklären, daß die wirksamere Thymus junger Tiere langsam zur Resorption kam, so daß die Wirkung zwar nicht so schnell eintrat, aber dafür länger anhielt. Dazu paßte auch das langsame Einsetzen der Wirkung der Thymus- und Milzimplantation.

Digitized by Google

Auch die längere Dauer der Thymus- und Milzimplantation bei den ganz jungen Tieren könnte auf diese Weise erklärt werden: der steile Abfall der Kalziumkurven bei ihnen wäre dann durch die Milzsubstanz bedingt und durch die Thymus würde die Senkung eine längere Zeit hindurch angehalten.

Besonders lehrreich scheint mir das mit Milz implantierte unter den drei ganz jungen Tieren (Versuch VIII) zu sein, das unter Krämpfen zum Exitus kam, ohne daß bei der Sektion eine Todesursache festzustellen war, so daß das Zustandsbild — in Analogie zu den daraufhin genauer untersuchten, entsprechenden Tieren der Versuche *Nitschkes* — als schwere, tödlich endende Tetanie aufgefaßt werden muß. Dabei war der von mir gefundene Kalziumwert wahrscheinlich eigentlich zu hoch; denn die Krämpfe, die nach *Nitschkes* Befunden die Serum-Ca-Werte zu erhöhen pflegen, waren schon vor der letzten Blutentnahme aufgetreten.

Von einem Vergleich der Wirkung der Implantation der Thymus oder der Milz allein, mit jener der gemeinsamen Einpflanzung von Thymus und Milz läßt sich wenig sagen, weil dazu das Versuchsmaterial zu klein war und sich die Ergebnisse der verschiedenen Versuche schlecht miteinander vergleichen lassen. Immerhin habe ich den Eindruck, als ob unter etwas älteren, den *halbwüchsigen* Tieren die Kalziumsenkung bei der Implantation der Milz allein nicht geringer gewesen ist, als bei der gemeinsamen Einfügung von Milz- und Thymus, als ob die Thymus also bei diesen Tieren nicht so stark wirksam wäre. Denn bei den *ganz jungen Versuchstieren* war es anders: bei ihnen war die Thymusimplantation genau so wirksam wie die Milzeinpflanzung. Möglicherweise hängt das damit zusammen, daß die kalziumsenkende Funktion der Thymus mit dem Älterwerden des Organismus zurückgeht. Das stimmt auch mit den oben erwähnten Beobachtungen überein.

Im Laufe der Versuche wurden öfters Nekrosen der Implantationsstelle, manchmal im Anschluß daran Exitus beobachtet, und zwar sowohl bei den Versuchstieren als auch bei den Kontrollen. Zunächst wurde die verwendete Jodtinktur hierfür verantwortlich gemacht, dann die Verunreinigung durch Stuhl und Harn. Deswegen ist die Implantation in einem Versuch unter der Rückenhaut vorgenommen worden. Resultat: bei beiden Tieren ausgedehnte Nekrose. Für uns ist wichtig, daß die Nekrose an sich keinen Einfluß auf den Kalziumwert des Serums hat oder, richtiger gesagt, kein in dieser Beziehung unseren Versuch störendes Moment darstellt. Das kommt in reinster Form bei der Kontrolle im Implantationsversuch III

Digitized by Google

zum Ausdruck, wo wohl schwere Nekrose, aber keine Kalziumerniedrigung vorlag. Nicht entschieden ist aber die etwaige Bedeutung dieser Nekrosen für die kathodische Erregbarkeit der Nerven. Bei den Versuchen III und IV ist nämlich die elektrische Überregbarkeit geprüft worden. Da zeigte sich:

Versuch	III						IV			
Tier	Versuchstier			Kontrolle			Versuchstier		Kontrolle	
Zeit i. Std.	0	31	50	0	31	50	0	48	0	48
K.Ö.Z. M.A.	—	4.2	4,0	—	>5,0	3,0	—	2	—	>5
Ca.i.mg-%	12,0	10,0	12,0	12,4	12,4	12,6	14,4	11,2	14,8	13,8
						Nekr. Exit.		Nekr. Exit.		

Also beide Male ist die zum Tode führende Nekrose der Implantationsstelle und die elektrische Überregbarkeit miteinander verbunden, und zwar einmal bei der Kontrolle (Versuch III), das andere Mal bei dem Versuchstier (Versuch IV). Wodurch ist diese elektrische Übererregbarkeit bedingt? Durch die Nekrose oder durch die Kalziumerniedrigung? Im letzten Fall wäre sie als eine tetanische Erscheinung aufzufassen.

Betrachten wir den Kalziumwert in beiden Fällen, in denen die elektrische Übererregbarkeit festgestellt wurde, dann gewinnt man wohl die Neigung zur Annahme, daß die Nekrose hierfür wenigstens eine führende Rolle gespielt hat; denn der Kalziumwert der Kontrolle beim Versuch III war ja schon zum Ausgangswert zurückgekehrt, ehe die Überregbarkeit in Erscheinung trat. Demnach kann man auch die bei unseren Versuchstieren beobachtete Überregbarkeit nicht ohne weiteres als eine tetanische Erscheinung auffassen, zumal auch beim Versuchstier dieses Versuchs III die deutlich vorhandene Überregbarkeit nicht in Übereinstimmung mit dem Kalziumwert stand. Wegen dieser Beobachtungen wurde auf weitere elektrische Prüfungen verzichtet*).

Zusammenfassend läßt sich also von den *Kalkstoffwechseluntersuchungen* nach Milz- und Thymusimplantationen sagen, daß eine Erniedrigung des Serumkalks in 8 Versuchsreihen regelmäßig eintrat, daß sie bei den mit Thymus-Milz implantierten Tieren in 7 Versuchsreihen deutlich stärker war, als bei den Kontrollen (Implantation von Leber oder Niere), und mit großer Regelmäßigkeit bei den gleich alten Tieren annähernd

*) Dieser Befund berührt aber nicht die von *Nitschke* angegebene Erregbarkeitssteigerung nach Verwendung von Kalzium senkenden Thymusextrakten.

Digitized by Google

gleich lang andauerte. Eine noch längere Dauer und ein noch größerer Ausschlag, also eine noch stärkere Beeinflussung, war auch von Anfang an nicht zu erwarten, weil sie durch die geringe Implantationsmasse, wenn die Resorptionsbedingung auch noch so günstig war, nicht zu erzielen war und andererseits sicher durch die unvermeidbare Zufuhr von Kalzium beim täglichen Füttern in der Zwischenzeit noch sehr gehemmt wurde. Bei den ganz jungen Tieren war das Ergebnis der Implantation am deutlichsten, indem sich die größere Wirkung hier durch eine noch längere Dauer und durch den größten Ausschlag (Exitus eines Versuchstiers durch Tetanie!) bemerkbar machte, obwohl bei ihnen die Resorption der Thymussubstanz offenbar gar nicht besonders günstig war. Für die Bewertung veränderter elektrischer Erregbarkeit erwiesen sich die hier gewählten Versuchsbedingungen als ungeeignet.

Der Nachweis der *den Gehalt an anorganischem Phosphor im Serum erniedrigenden Wirkung* der Milz- und Thymussubstanz durch die Implantation ist mir nicht gelungen. Wie folgende Tabellen darstellen, waren die Phosphorwerte in jeder Hinsicht regellos, so daß man mit ihnen nichts anfangen kann:

Phosphatwerte (anorgan. P. in mg-%).

Versuch I			Versuch II			Versuch III			Versuch IV		
Z	MT	L	Z	MT	L	Z	MT	L	Z	MT	L
0^{00}	4.7	4,6	0^{00}	5,7	6,0	0^{00}	5,8	5,7	0^{00}	5,5	5,8
24^{00}	5.2	—	24^{00}	5.8	7.2	31^{00}	4,5	6,2	24^{00}	5,5	4,5
—	—	—	48^{00}	5,1	8,0	50^{00}	4,1	5,8	48^{00}	7,8	4,7

Erklärung: Z = Zeit (in Stunden); MT = Milz-Thymus (Implantat der Versuchstiere); L = Leber (Implantat der Kontrollen).

Phosphatwerte (anorgan. P. in mg-%).

Versuch V			Versuch VI			Versuch VII			Versuch VIII				
Z	MT	N	Z	MT	N	Z	MT	N	Z	T	MT	M	N
0^{00}	5,8	5,5	0^{00}	6,1	5,9	0^{00}	3,5	4,3	0^{00}	6,3	6,1	6,3	6,1
18^{00}	5,5	5,0	19^{00}	3,0	4,9	24^{00}	4,2	3,5	47^{00}	6,9	7,4	9,9	6,4
42^{00}	5,8	5,5	25^{00}	3,5	5,3	—	—	—	96^{00}	9,6	10,0	—	9,8
90^{00}	6,3	—	43^{00}	4,0	5,2	—	—	—	216^{00}	5,5	5,6	—	5,5
—	—	—	91^{00}	4,9	4,8	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	98^{00}	5,0	5,2	—	—	—	—	—	—	—	—

Erklärung der Abkürzungen: Z = Zeit in Stunden; [1]) T = Thymus; [2]) M = Milz; N = Niere; [3]) MT = Milz + Thymus (1—3 = Implantat der Versuchstiere). — N = Niere (= Implantat der Kontrolltiere).

Digitized by Google

Doch kann man, wie anfangs auseinandergesetzt, hieraus nur schließen, daß die phosphorsenkende Substanz der Thymus und Milz auf diese Weise nicht nachzuweisen ist, aber nichts darüber hinaus, wenigstens nichts Sicheres. Nur kann sie — wie das auch den Angaben von *Nitschke*[1]) zu entnehmen ist — nicht mit der Ca senkenden identisch sein, da die letztere ja bei den gleichen Versuchstieren nachweisbar war.

Zusammenfassung.

1. Es gelang, bei jungen Kaninchen vom gleichen Wurf in 8 Versuchszeichen 7mal durch Thymus- und Milzimplantation eine deutlich stärkere Serumkalziumsenkung zu erzeugen als durch Kontrolleinpflanzungen von Leber oder Niere.

2. Die 3 untersuchten ganz jungen Tiere zeigten eine stärkere Reaktion auf die Milz- bzw. Thymusimplantation (1mal Tod an Tetanie) als die halbwüchsigen.

3. Dagegen war der Nachweis der phosphorsenkenden Substanz bei meiner Versuchsordnung durch die Implantationsversuche nicht zu erbringen.

4. Die Ergebnisse der Kalkstoffwechselversuche stimmen somit gut mit denen der Arbeiten von *Nitschke*[1]) [2]) [3]) überein, so daß seine Theorie der hormonalen Teilregulation des Kalkstoffwechsels durch das lymphozytogene Gewebe (Thymus, Milz, Lymphknoten) durch diese Versuche gestützt wird.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Nitschke*, Ztschr. exper. Med. 65. 1929. — [2]) *Ders.*, Ztschr. exper. Med. 65. 1929. — [3]) *Ders.*, Klin. Wschr. 1929. — [4]) *Maciotta*, Pediatria 33. 1925.



VI.

(Aus dem stat. Forschungsinstitut für Züchtungsbiologie in Prag.)

Versuchsergebnisse der Aufzucht der tierischen Säuglinge verschiedener Haustierarten mit Kuh- und Ziegenmilch, mit besonderer Rücksicht auf die alimentären Anämien.

Von

Dr. F. BÍLEK,
Prag.

Von den Tierzüchtern wird häufig Ziegenmilch als Ersatz der Muttermilch zur Aufzucht von Jungen bei etwaigem Umstehen oder bei Erkrankung des Muttertieres verwendet, ferner als Zusatznahrung, wenn das Muttertier nicht genügend Milch hat, sowie schließlich bei absichtlich vorzeitigem Abspänen der Jungen aus den gleichen Gründen. Den Hauptanlaß dazu gibt der geringere Wert der Ziegenmilch im Vergleich zur Kuhmilch, die sich besser zu Geld machen läßt, obwohl es auch scheint, als ob der Glaube an die besondere Eignung der Ziegenmilch für das Abstillen menschlicher Säuglinge auf die Haustierzucht übertragen worden wäre. In Betracht kommt diese Ersatzernährung vor allem bei Ferkeln und Füllen, weniger bei Kälbern.

Die Ansichten der praktischen Viehzüchter über die Zweckmäßigkeit dieses Beginnens gehen, wie ich mich durch zahlreiche schriftliche und mündliche Umfragen überzeugen konnte, auseinander. Manche versichern, mit Ziegenmilch schlechte Erfahrungen gemacht zu haben, wenn sie diese als einzige Ersatznahrung für vorzeitig abgestillte Junge, vor allem für Spanferkel, verwendeten, andere behaupten gerade das Gegenteil. Besonders Pferdezüchter versicherten, daß Kuhmilch, vor allem wenn sie unverdünnt genossen wird, bei zwangsweise abgestillten Füllen leichter Durchfälle verursacht als Ziegenmilch und in einigen Gegenden Böhmens, vor allem in Táborer Gebiet, verwenden die Pferdezüchter seit altersher Ziegen als Ammen für verwaiste Saugfohlen angeblich mit sehr gutem Erfolg.

Digitized by Google

K. Stadelmann, der Besitzer einer Kleintierzuchtfarm in Neustadt a. d. R., hat in der Münch. Med. Wochenschr. Nr. 14, 1924 einen Aufsatz über das aktuelle Problem der Ziegenmilchanämie auf Grund seiner Erfahrungen bei Kleintieren veröffentlicht; er verwendete Ziegenmilch beim Absetzen von Jungen und zwar von Lämmern, Ferkeln, Kaninchen, Küchlein, jungen Hunden und Füchsen, Igeln und einer jungen Otter. Er spricht durchgehends von Durchfällen und einem Zurückbleiben in der Entwicklung dieser Jungen im Vergleich zu anderen mit Kuhmilch oder mit Muttermilch ernährten Jungen. *Gräwinghoff* berichtet, daß sich bei jungen, mit Ziegenmilch gefütterten Hunden eine typische Anämie entwickelte. In neuerer Zeit (1928) fütterte *Gräwinghoff*[1]) neuerdings sechs Wochen alte Hunde mit Ziegenbutter, die mit abgeschöpfter Kuhmilch (5%) verrührt war. Alle Hunde bekamen sofort Durchfall, verloren die Lust zum Fressen, bekamen ein struppiges Fell, blieben aber sonst ganz munter. Im Verlauf von 4 Wochen zeigte sich bei ihnen keinerlei Reaktion im Blut, was *Gräwinghoff* damit erklärt, daß die Hunde den ihnen zur Unterlage dienenden Torf fraßen, wodurch im Darm die schädlichen Bestandteile der Ziegenmilch absorbiert wurden, die sonst Anämie verursachen.

Im Frühling 1927 begannen wir mit Versuchen, über deren Ergebnisse vorläufig auf dem VI. Kongreß der tschechoslowakischen Naturwissenschaftler, Ärzte und Ingenieure am 28. Mai 1928 in Prag referiert wurde.

Für die Aktualität des Problems der Verwendung von Ziegenmilch als Ersatznahrung für Säuglinge spricht auch der Umstand, daß in Deutschland der Sonderausschuß für Ziegenzucht der deutschen Landwirtschaftsgesellschaft in Verbindung mit dem Reichsverbande deutscher Ziegenzuchtvereinigungen die wissenschaftlichen Institute zu Tierversuchen aufforderte, damit diese für die Ziegenzüchter brennende Frage einer definitiven Lösung zugeführt werde[2]).

Ziegenmilch als Ersatznahrung ruft bei manchen konstitutionell dazu disponierten menschlichen Säuglingen und Kindern zarten Alters alimentäre Anämie hervor, auf die zuerst Prof. *Scheltema* in Groningen (Holland) 1916 aufmerksam machte und die von vielen hervorragenden Fachmännern der

[1]) *Gräwinghoff*, Untersuchungen über Ziegenmilchanämie. Abhandlung aus der Kinderheilkunde und Grenzgebieten. 1928. Heft 18.

[2]) *Machens*, Tierzucht und Tierzuchtbiologie. November 1927.

Digitized by Google

Kinderheilkunde beschrieben und studiert wurde, so von *I. S. Schwenke*, *Blühdorn*, *Behrend*, *Stoelzner*, *Czerny*, *Brouwer*, *Stoos*, *Kirsch-Hoffer*, *Brüning*, *Fischer*, *Stettner*, *de Rudder*, *Czikeli*, *Baar*, *Opitz*, *Ockel*, *Glanzmann* u. a. Auf Vorschlag von Prof. Dr. *Stoelzner* wurde diese im Anschluß an Ziegenmilch auftretende Anämie als „*Ziegenmilchanämie*“ bezeichnet.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß es sich hier nicht um eine selbständige Form von Anämie handelt, sondern um eine sekundäre Anämie oder in schwereren Fällen um eine sogenannte pseudoleukämische oder Jaksch-Hayemsche Anämie, zu welchen Formen es bei manchen Kindern in zartem Alter auch bei einseitiger Ernährung mit Kuhmilch oder bei Ernährung mit anderen Ersatzmitteln für die Muttermilch kommt. Unter diesen sogenannten alimentären Anämien ist jedoch die Ziegenmilchanämie eine auffallend häufige Erscheinung und bildet einen hohen Prozentsatz der schwereren Kinderanämien, die zur Behandlung auf die Kliniken kommen.

In Anbetracht dieser Erfahrung bei Ersatzernährung menschlicher Säuglinge durch Ziegenmilch wurde die gestellte Aufgabe, die Reaktion des Organismus der genannten Haustierarten auf eine Ersatzernährung mit Ziegenmilch und mit Kuhmilch zu prüfen, durch systematische Untersuchung des Blutbildes der Versuchs- und Kontrolltiere gelöst.

Zu den Versuchen einer Ersatzernährung von Jungen mit Ziegen- und Kuhmilch wurden Meerschweinchen, Kaninchen, Ferkel, Zicklein, Kälber und Fohlen verwendet. Die Versuche wurden in Gruppen durchgeführt und zwar bei Meerschweinchen, Kaninchen und Ferkeln in drei Gruppen.

In der ersten Gruppe waren 5 Kontrolljunge mit normaler Ernährung durch das Muttertier, um Entwicklung, Körperzustand und Blutbild unter normalen Verhältnissen beobachten zu können. In der zweiten Gruppe waren 10 bald nach der Geburt der Mutter weggenommene und ersatzweise mit Kuh- und Ziegenmilch ernährte Junge. In der dritten Gruppe wurden 10 ersatzweise mit Ziegenmilch ernährte Junge beobachtet.

Von den Zicklein wurden 3 als Kontrolltiere durch die Mutter gesäugt, 3 erhielten als Ersatznahrung Kuhmilch.

Von den Kälbern galten 10 Saugkälber als Kontrolltiere, 10 andere erhielten Ziegenmilch als Ersatznahrung.

Wegen der Kostspieligkeit des Versuchs konnten nur 3 Fohlen mit Ziegenmilch ernährt werden, und zwar wurde da-

Digitized by Google

mit einige Tage nach der Geburt begonnen und diese Ernährung bis zum Ende des dritten Monats beibehalten. Gleichzeitig mit diesen wurden während derselben Zeit 10 normal gesäugte Fohlen beobachtet.

Die Jungen wurden während der ersten Tage nach der Geburt der Mutter belassen, damit der Verdauungsapparat vom Kolostrum gereinigt werde; so vorbereitet wurden dann die Jungen zum Versuch verwendet. Die jungen Kaninchen und Meerschweinchen konnten erst im Alter von 14 Tagen zum Versuch herangezogen werden, da alle Versuche, jüngere Tiere zum Trinken fremder Milch zu bringen, vergeblich waren, denn sie gingen eines nach dem anderen ein. Die Jungen größerer Säuger unter den Haustieren gewöhnten sich leicht an fremde Milch, die sie zuerst aus der Flasche, später aus emaillierten, sorgfältig gereinigten und angewärmten Zubern erhielten. Die Milch war stets frisch gemolken, warm und stammte von einer Ziegenherde, die für diesen Versuch eigens gehalten wurde; ebenso war auch die den Jungen verabreichte Kuhmilch stets warm und ganz frisch gemolken; sie wurde anfangs täglich 5mal, später 4mal und schließlich 3mal verabreicht. Die Jungen erhielten beide Milcharten bis zur Sättigung, die größeren Haustiere in der ersten Zeit ein Fünftel, später ein Sechstel und schließlich ein Siebentel ihres Lebendgewichts. — Die Ziegenherde, deren Milch zu den Versuchen verwendet wurde, bestand aus 10—12 gesunden Milchziegen; teils waren es einheimische gehörnte Ziegen, teils gekreuzte und reinrassige Saanenziegen. Die Versuche wurden auf dem Versuchsgut der landwirtschaftlichen Hochschule in Praha in den Frühlings- und Sommermonaten des Jahres 1927 und 1928 durchgeführt, um für die Ziegen und Kühe stets genug Grünfutter und Weide zu haben. Anderes Futter erhielten die Ziegen während dieser Zeit nicht. Die Zicklein wurden den Ziegen in der dritten Woche nach der Geburt weggenommen und die Milch bis in den dritten Monat der neuen Trächtigkeit gemolken. Die Kuhmilch stammte von Montafoner Milchkühen aus der Rinderherde des Versuchsgutes in Uhřiněves, die außer Kraftfutter stets auch reichlich Grünfutter erhielten.

Alle Jungen wurden in Verschlägen oder Käfigen, zu denen das Sonnenlicht keinen direkten Zutritt hatte, in einem warmen, luftigen und trockenen Stall gehalten. Alle wurden sorgfältig rein und warm gehalten.

Digitized by Google

Im Verlauf des Versuches wurde ihr Gesundheitszustand täglich eingehend kontrolliert, zweimal täglich wurde ihre Temperatur gemessen und der Pulsschlag gezählt; einmal in der Woche wurden alle Jungen, also auch die Kontrolltiere, gewogen und zur gleichen Zeit wurde ihnen Blut zur Untersuchung des gleichzeitigen Blutbildes einschließlich der Hämoglobinmenge entnommen. Eine gleichzeitig entnommene größere Blutmenge diente zu chemischen Analysen und zwar zur Bestimmung des Zucker-, Kalium- und Kalziumgehaltes des Blutes. Diese allwöchentlichen Untersuchungen wurden an den Versuchs- und Kontrolltieren systematisch bis zum üblichen Termine fortgesetzt, zu dem das Absetzen der betreffenden Tierart zu erfolgen pflegt.

Um die Verschiedenheiten des nach der Geburt sich ändernden Blutbildes normal gesäugter Jungen und erwachsener Tiere derselben Rasse feststellen zu können, wurde für jede Art der beobachteten Haussäugetiere auch das Blut von wenigstens 5 *nicht trächtigen* Weibchen mittleren Alters und derselben Rasse wie die beobachteten Jungen morphologisch und chemisch untersucht.

Von der Mutter gesäugte Kontrolltiere, die in den ersten 8 Wochen nach der Geburt hinsichtlich des gesamten Blutbildes systematisch untersucht wurden, zeigten gegenüber den erwachsenen, nicht trächtigen Muttertieren derselben Rasse folgende Unterschiede:

Bei den Kälbern: Die Menge an Hämoglobin (Hb.) und Erythrozyten (Er.) ist größer als bei den erwachsenen Tieren. Dies erinnert an ähnliche Unterschiede beim Menschen. Dagegen sind für Spanferkel im Vergleich mit erwachsenen Tieren auffallend niedrige Werte für Hb. und Er. charakteristisch. Bei jungen Meerschweinchen, Fohlen und am deutlichsten bei Ziegen wurden nur für Hb. niedrigere Werte beobachtet, die Mengen von Er. bewegen sich hingegen in den gleichen Grenzen wie bei erwachsenen Tieren. Junge Kaninchen unterschieden sich in den Werten für Hb. und Er. in nichts vom Blute erwachsener Tiere.

Das Blutbild der Jungtiere unterscheidet sich von dem der erwachsenen Tiere durch die etwas ausgesprochenere Anisozytose, Anisochromämie und durch einen merklicheren Gehalt an jungen Erythrozyten: polychromatophile, basophile Er. und Normoblasten.

Digitized by Google

In bezug auf die Menge an weißen Blutkörperchen im Blute der Jungen besteht im Vergleich zu den erwachsenen Tieren entweder überhaupt kein Unterschied oder es kommen geringe Unterschiede mit niedrigeren Werten bei den Jungen zum Ausdruck.

In der Differentialzahl der Leukozyten zeigt sich im Blute der Jungen stets ein Übergewicht der Agranulozyten über die granulierten Leukozyten.

Die Versuchsergebnisse über die Ersatzernährung der Jungen verschiedener Haustierarten mit Kuh- und Ziegenmilch ließen vor allem den bemerkenswerten Umstand erkennen, daß die Jungen verschiedener Haustierarten nicht gleichartig auf die beiden Milcharten reagierten. Die *Meerschweinchen* reagierten weder auf Kuh- noch auf Ziegenmilch mit irgendwelchen Ernährungsstörungen oder Änderungen des Blutbildes. — Die *Kaninchen* reagierten auf Ziegenmilch mit keinerlei krankhaften Veränderungen, nur im Blutbild zeigte sich ein schwaches Sinken von Hb. und Er., ohne daß aber diese Senkung so groß gewesen wäre, um von Anämie sprechen zu können; auf Kuhmilch reagierten die Kaninchen nicht nur mit keinerlei sichtbaren krankhaften Veränderung, sondern es zeigte sich auch im Blutbild kein Unterschied gegenüber den Kontrolljungen. — Die *Ziegenlämmer* weigerten sich zwar in der ersten Zeit, Kuhmilch zu nehmen, ließen aber, nachdem sie sich daran gewöhnt hatten, im Blutbild keinerlei Veränderungen gegenüber den Kontrolljungen feststellen. Im Gewicht blieben sie freilich infolge der ungenügenden Ernährung zu Beginn des Versuchs etwas zurück, jedoch erkrankten sie nach Kuhmilch nicht an irgendwelchen Ernährungsstörungen.

Im Hinblick auf die Kostspieligkeit des Versuches konnten nur drei 1—2 Wochen alte Fohlen zur Ersatzernährung mit Ziegenmilch herangezogen werden. Sie lernten bald, direkt am Ziegeneuter saugen und erhielten später täglich 15—20 l frisch gemolkene Ziegenmilch in einem Zuber bis zu einem Alter von vollen 3 Monaten. Neben Ziegenmilch erhielten die Fohlen nach dem zweiten Monat gutes junges Wiesenheu in die Krippe. Bei dieser Ernährungsweise gediehen die Fohlen vorzüglich und zeigten nach der Ziegenmilch auch während der ersten Wochen des Versuches, während welcher sie keinerlei andere Zufütterung erhielten, auch nicht die geringsten Ernährungsstörungen. Bei den Jungen der anderen beobachteten Tierarten waren gerade die ersten Wochen der Ersatzernährung

Digitized by Google

mit Ziegenmilch in gesundheitlicher Hinsicht die kritischsten. Alle 3 ersatzweise mit Ziegenmilch ernährten Fohlen nahmen an Gewicht ganz gleichmäßig, wie die Kontrollfohlen, zu, und sie wurden später gut entwickelt als Halbjährige an benachbarte Züchter verkauft.

Im Bild der roten und weißen Blutkörperchen der mit Ziegenmilch ernährten Fohlen ließen sich in keiner Phase des Versuches wesentlichere Abweichungen vom normalen Zustand der gleichzeitig beobachteten und gleichaltrigen Versuchsfohlen feststellen, denn die unbedeutenden Schwankungen in den Werten für Hb. und Er. überschritten nicht den Rahmen der möglichen Beobachtungsfehler (4—5%).

Die Ergebnisse dieses genau durchgeführten Versuches bestätigen also die Erfahrung der Pferdezüchter und Gestüte, daß die Ziege mit ihrer Milch eine bessere Amme für das Fohlen ist als die Kuh, denn wenn man jungen Fohlen unverdünnte Kuhmilch als Ersatz für die Muttermilch gibt, so bekommen sie hartnäckige Durchfälle.

Von allen beobachteten Tieren litten die *Kälber* am meisten unter der Ersatzernährung mit Ziegenmilch. Alle zeigten anfangs die Merkmale eines schweren Magen- und Darmkatarrhs. Zu Beginn des Versuches war jedes Kalb in guter Kondition, nach einigen Tagen hörte es aber auf zu saufen, bekam zuerst Verstopfung, die dann von hartnäckigen, gelblichen und widerlich riechenden Durchfällen abgelöst wurde, die lange jeder Behandlung widerstanden. Ein gemeinsames Merkmal aller 10 ersatzweise mit Ziegenmilch ernährten Kälber *war das Ausfallen der Haare zu umgrenzten Flecken und die große Gewichtsabnahme* im Vergleich zu den gleichaltrigen, gleichzeitig beobachteten Kälbern, die von der Mutter gesäugt wurden. Im Verlauf des 7 Wochen dauernden Versuches trat bei einigen Kälbern in der fünften, bei anderen in der sechsten Woche ein Schwinden der krankhaften Symptome ein und die Jungen begannen, sich von selbst zu erholen, einige langsamer, andere schneller, vor allem als ihnen nach Ablauf der 7 Wochen neben der Ziegenmilch auch Kuhmilch verabreicht wurde, damit sie sich rascher erholten und für den Fleischer gemästet werden könnten. In der dritten Woche ging 1 Kalb an heftiger Magen- und Darmentzündung ein.

Nach der Schnelligkeit, mit der sich die Versuchskälber von den anfänglichen Störungen erholten bzw. nach ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Ziegenmilch, konnten sie in drei

Digitized by Google

Gruppen eingeteilt werden. Zu den *„schweren“* Fällen gehören neben den später beschriebenen Kälbern Nr. 1 und Nr. 6 auch die im Protokoll mit den Zahlen 5, 7, 8 bezeichneten. Zu den *„mittelschweren“* Fällen mit sanftem Verlauf der alimentären Störungen rechne ich die Kälber Nr. 3, 9. Schließlich wären zu den *„leichten“* Fällen die Kälber Nr. 2, 4 und 10 zu zählen, welche die anfänglichen schweren Ernährungsstörungen nach Ziegenmilch verhältnismäßig bald überwanden und sich rascher als die früher genannten erholten.

Der beschriebene Gesundheitszustand der beobachteten Tiere kam sehr deutlich in ihrem Blutbild zum Ausdruck und zwar nicht nur in Veränderungen von Er. und der Menge von Hb., sondern auch im Bild der weißen Blutkörperchen. In allen Fällen konnte ein ständiges Sinken von Hb. und Er. beobachtet werden, wobei die Menge von Hb. rascher abnahm als die Menge von Er., so daß die dadurch hervorgerufene Anämie den Charakter einer hypochromischen Anämie annahm, deren Charakteristikum sich deutlich in den Werten des Färbungsindex zeigt. Diese Veränderungen im ganzen Verlauf der Anämie kamen überaus deutlich in den Blutbildern zum Ausdruck, besonders bei den schweren Fällen Nr. 1, 5, 7, 8, bei denen gleich von Anfang an zu sehen war, wie sich die für Kälber normalerweise „unmerkliche“ Anisozytosis zur „merklichen“, dann zur „beträchtlichen“ und schließlich zur „markanten“ Anisozytosis mit entwickelter Makro- und Mikrozytosis und mäßigen Poikilozytosis entwickelt. Aus den Blutbildern geht hervor, daß die zu Beginn des Versuches zerstörten Er. gut vom hämatopötischen Apparat ersetzt wurden; von dieser Regeneration zeugte die Herausschwemmung jüngerer Formen von roten Blutkörperchen in das periphere Blut (polychromatophile Er., Er. mit basophiler Punktierung und vereinzelte orthochrome und polychrome Normoblasten). Aber schließlich genügte die Regenerationsfähigkeit des hämatopötischen Apparates nicht mehr zum Ersatz der zerstörten Blutkörperchen bei der sich entfaltenden Anämie, so daß die Regenerationsmerkmale langsam verschwanden. Das Endergebnis war das Bild einer zunehmenden chronischen hypochromischen Anämie mit sehr schwacher Regenerationskraft des myeloiden Gewebes.

Das Kalb Nr. 6, das schließlich seiner Erkrankung erlag, lieferte die interessantesten Blutbilder. Bei diesem Kalb war der Verlauf der Anämie so stürmisch, daß es in so kurzer Zeit

Digitized by Google

Protokoll-Nr. 6. *Kalb nach Ziegenmilch.*

Hb.	Er.	J.	Gewicht in kg	Datum 1927	Zahl der Leukozyten	Segm.	Stabkern.	Jugendl.	Eosin.	Baso.	Monoz.	Lymphozyten	Türckz.
82	7,560	0,55	32	16. 7.	9 500	18	5	—	2	1	11	57	—
68	5,670	0,50	35	23. 7.	12 500	28	9	—	—	3	10	50	—
63	4,880	0,53	36,5	30. 7.	19 140	36	12	2	—	2	4	41	3
40	3,510	0,58	37	7. 8.	14 380	37	14	5	—	3	4	33	4

Protokoll-Nr. 1. *Kalb nach Ziegenmilch.*

Hb.	Er.	J.	Gewicht in kg	Datum 1927	Zahl der Leukozyten	Segm.	Stabkern.	Jugendl.	Eosin.	Baso.	Monoz.	Lymphozyten	Türckz.
73	8,460	0,43	34	17. 8.	8 600	10	4	—	2	1	5	78	—
66	7,340	0,45	35	24. 8.	10 300	19	7	—	1	1	4	68	—
60	6,620	0,45	37	31. 8.	10 400	21	5,5	—	0,5	—	4,5	68	0,5
58	6,400	0,35	40	7. 9.	9 000	14	4	—	1	1	6	74	—
58	6,130	0,47	44	14. 9.	8 760	9	3	—	4	1	4	79	—
58	6,000	0,48	47	21. 9.	10 380	13	4	—	9	—	5	59	—
53	5,990	0,44	50	28. 9.	12 000	14	4	—	1,7	1,5	6,5	57	—
50	5,600	0,44	50,5	5. 10.	12 800	16	5,8	—	5,6	—	6,4	63,6	—
55	5,380	0,46	52	12. 10.	14 020	21	4	—	1	—	5	69	—
42	5,000	0,42	54,5	19. 10.	13 000	17,6	8	—	0,8	—	8	64,8	0,8
46	5,550	0,41	55	26. 10.	9 180	9,4	4,4	—	—	—	12,8	73,4	—
52	6,000	0,43	57	3. 11.	7 660	11	4,4	—	—	—	7,2	77,4	—

Digitized by Google

nicht zu einer merkbareren Regenerationstätigkeit des myeloiden Gewebes und infolgedessen auch zu keinen besonderen Veränderungen in Er. kommen konnte, so daß nur das rapid fortschreitende Sinken von Hb. und Er. ein drohendes Zeichen der schwindenden Kräfte des Organismus war, der nicht mehr imstande war, derart große Verluste zu ersetzen. In einer Zeit von 23 Tagen verlor dieses Kalb 50% seines ursprünglichen Gehalts an Hb. und Er., denn die Menge von Hb. sank in der genannten Zeit von 82% auf 40% cor. Sahli, die Menge von Er. von 7500000 auf 3510000.

Beim Kalb Nr. 1, bei dem wegen schwerer Durchfälle die Ziegenmilch durch Kuhmilch ersetzt wurde, konnte nicht nur im Gesundheitszustand eine plötzliche Wendung zum Besseren, sondern auch eine Wendung zum Besseren im Blutbild beobachtet werden und zwar eine schnelle Zunahme der Symptome einer Regeneration, die in Polychromatophilie zum Ausdruck kam. Schon in der ersten Woche nach Weglassen der Ziegenmilch begann die Menge von Hb. zu steigen, und in der zweiten Woche betrug diese Steigerung 10% cor. Sahli, Er. 1000000.

Bei den übrigen Kälbern 1, 5, 7 und 8, die kräftigere Konstitution hatten, war der Verlauf der Anämie nicht so stürmisch und auch nicht so stark. Die Erkrankungssymptome unterschieden sich nur durch ihre geringere Intensität von den beim verendeten Kalb Nr. 6 beobachteten Symptomen. Das Sinken von Hb. und Er. nach Ziegenmilch zwischen dem 6. Juni und 31. August 1927, das heißt in 56 Tagen, betrug beim Kalb:

Nr. 1. Hb von 73 auf 42% cor. Sahli. Er von 8460000 auf 5000000. Bi von 0,43 auf 0,42.

Nr. 5. Hb von 75 auf 33% cor. Sahli. Er von 7040000 auf 4170000. Bi von 0,54 auf 0,34.

Nr. 7. Hb von 70 auf 44% cor. Sahli. Er von 6900000 auf 5280000. Bi von 0,51 auf 0,43.

Nr. 8. Hb von 77 auf 51% cor. Sahli. Er von 7380000 auf 5320000.

Beim Kalb Nr. 3 *erreichte die Anämie nur einen mäßigen Grad;* die maximale Senkung von Er. war bei 1200000 und von Hb. bei 23% cor. Sahl bei einer entsprechenden schwachen Senkung von Bi. von 0,56 auf 0,50; das ganze Blutbild zeigte eine beträchtliche Regenerationskraft, dank welcher der Organismus des betreffenden Jungen durch die Kraft seines hämatopötischen Apparates selbst die Anämie überwinden konnte, die durch die artfremde Ernährung hervorgerufen worden war.

Digitized by Google

Die Kälber der Prot.-Nr. 2, 4 und 10 zeigten anfangs auf Ziegenmilch im Blutbild eine typische Reaktion, wie sie in den vorhergehenden Fällen beschrieben wurde, aber die toxischen Symptome waren bei diesen Tieren weniger intensiv und bildeten sich verhältnismäßig bald wieder zurück. Auch im Blutbild war die Senkung der Werte von Hb. und Er. und Bi. unbedeutend oder gleich Null, wie zum Beispiel beim Kalb der Prot.-Nr. 2, bei dem der Krankheitsverlauf den mildesten Charakter zeigte, denn dieses Kalb wies hämatologisch fast gar keine Veränderungen auf, abgesehen von einer zeitweisen Leukozytose in der Periode des Durchfalls.

Nr. 2. Hb von 70 auf 69% cor. Sahli. Er von 7040000 auf 6800000. Bi von 0,52 auf 0,49.

Nr. 4. Hb von 87 auf 75% cor. Sahli. Er von 7780000 auf 6630000.

Nr. 9. Hb von 78 auf 71% cor. Sahli. Er von 7500000 auf 7200000.

Nr. 10. Hb von 82 auf 76% cor. Sahli. Er von 7400000 auf 7100000.

Im Bild der weißen Blutkörperchen zeigte Kalb Nr. 6 die größten Veränderungen. In der ersten Woche stieg die anfängliche Menge von 9500 Leukozyten parallel mit der zunehmenden Anämie und mit der Verschiebung der Neutrophilen nach links (bis zu 9%) auf 12400, in der folgenden Woche mit einer Verschiebung der Neutrophilen nach links bis zu 14 % auf 19140, kurz vor dem Tod sank die Gesamtmenge der Leukozyten auf 14380. In der Zeit von 23 Tagen sank Lo. von 57% auf 33%, während die Türkschen Zellen vor dem Tod bis auf 4% stiegen. Auch das Kalb Nr. 5 zeigte im Verlauf des Versuches eine Leukocytose bis zu 14000, mit einer Verschiebung der Neutrophilen nach links bis zu 9%; dieses Bild der weißen Blutkörperschen entspricht vollkommen dem gleichzeitigen Stand von Hb. und Er.

Die übrigen Kälber zeigten jedoch im Bild der weißen Blutkörperchen keine markanteren Veränderungen, welche der Anämie zugeschrieben werden könnten und die schwache Leukozytose nach Ziegenmilch war wohl eher durch den akuten Magen- und Darmkatarrh bedingt. Die höheren Werte der Leukozyten entsprachen tatsächlich den Perioden maximaler Durchfälle, von denen ohne Ausnahme alle mit Ziegenmilch ernährten Kälber betroffen waren.

Die *Spanferkel* konnten von frühester Jugend an mit unverdünnter Kuhmilch ohne Schädigung der Entwicklung und ohne irgendwelche Störungen des Gesamtzustandes ernährt

Digitized by Google

werden, während alle 10 Versuchstiere auf eine Ernährung mit Ziegenmilch mit Ernährungsstörungen schwereren oder leichteren Grades reagierten.

Spanferkel, die als Ersatznahrung die gleiche Menge Ziegenmilch erhielten wie die erste Gruppe Kuhmilch und unter denselben Lebensbedingungen gehalten wurden, erkrankten 3—4 Tage nach Beginn des Versuches an schwerem, 2—4 Tage andauerndem Durchfall, der zwar nach Behandlung mit Kamillentee und Tierkohle aufhörte, aber bei jeder Erhöhung der Ziegenmilchdosis neuerlich auftrat und wieder einige Tage andauerte. Die Fäkalien waren dünn, von blaßgelber Färbung, voll Schleim und von widerlichem Geruch. Die Durchfälle waren von häufigem Erbrechen begleitet und die Ferkel während dieser Zeit schlaff, hatten trockene Haut, struppige Borsten und zeigten Abneigung gegen jedwede Nahrungsaufnahme, ein Zustand, der nach einigen Tagen vorüberging, der sich aber durch 4 Wochen bei allen Ferkeln bei jeder Erhöhung der Ziegenmilchdosis wiederholte.

Spanferkel Nr. 4, 10 Tage alt, nach Ziegenmilch.

Zwei Ferkel (Prot.-Nr. 9 und 10), die nach Ziegenmilch gleich von Anfang an an besonders schweren Durchfällen und hartnäckigem Erbrechen litten, gingen ein (das eine, Nr. 9, im Alter von zwei, das andere, Nr. 10, im Alter von 3 Wochen). Das anatomische Bild zeigte eine akute Magen- und Darmentzündung.

Spanferkel Nr. 9, 10 Tage alt, nach Ziegenmilch.

Das Blutbild der beiden verendeten Ferkel zeigte eine auffallende Neutrophilie bis zu 85% mit starker Verschiebung der Neutrophilen nach links (bis zu 42%), während die Menge der Lymphozyten rapid bis auf 16% gegenüber von 65% vor dem Versuche sank. Bei dem einen zeigten sich 2—3% Türksche Zellen, was eine gleichzeitige Reizung des myeloiden Apparates verrät, sonst aber zeigte sich im Blutbild der Ferkel nach Ziegenmilch keinerlei Abnahme von Hb. und Er., dagegen konnte bei allen eine starke Reaktion des myeloiden Apparates beobachtet werden (neutrophile Leukozytose mit der entsprechenden Verschiebung der Neutrophilen nach links im Sinne von *Arneth*).

Bei den am Leben gebliebenen Ferkeln war aber der Gesundheitszustand nach 4—5 Wochen soweit hergestellt, daß

Digitized by Google

weitere Reaktionen auch bei höheren Gaben von Ziegenmilch nicht eintraten. Dabei ist es sehr interessant, daß anfänglich stark reagierende Ferkel zu Beginn des Versuches in Entwicklung und Gewicht etwas hinter den Kontrollferkeln und den ersatzweise mit Kuhmilch ernährten Ferkeln zurückblieben, aber nach 2½ Monaten am Ende des Versuches sich nicht sehr von ihnen unterschieden. Als sie dann nach dieser Zeit neben der Ziegenmilch auch Maisschrot, gebrühte Kleie und gekochte Kartoffeln erhielten, zeigten sie eine große Gefräßigkeit und als sie später mit den übrigen gleichaltrigen Tieren gemästet wurden, nahmen sie rascher zu und erzielten am Ende ein höheres Gewicht als die Kontrolltiere des gleichen Wurfes und die gleichaltrigen, künstlich mit Kuhmilch ernährten Jungen.

Der verschiedene Grad der sich entwickelnden Ernährungsstörungen und der aus ihnen hervorgehenden sekundären Anämie bei den Kälbern, das Sinken von Hb. und Er. bei den Kaninchen, ebenso wie die bei den Ferkeln beobachtete Leukozytose zeigen, daß bei diesen Tieren ein *bestimmter konstitutioneller Faktor* entscheidet, eine bestimmte angeborene Disposition, die bewirkt, daß sich der Organismus entweder der in der Ziegenmilch enthaltenen schädlichen Bestandteile erwehrt oder darauf nur mit vorübergehenden Störungen reagiert; je nach der vorhandenen Disposition treten Ernährungsstörungen mit Veränderungen des Blutbildes leichteren oder schwereren Grades auf.

Diese bei den oben genannten Haustierarten mit Ziegenmilch als Ersatzernährung erzielten Versuchsergebnisse entsprechen den Erfahrungen bei menschlichen Säuglingen, die ersatzweise mit Ziegenmilch ernährt werden und bei älteren in den ersten Lebensjahren mit Ziegenmilch aufgezogenen Kindern. Hier entscheidet stets eine gewisse individuelle Konstitution der Kinder, die entweder überhaupt nicht auf Ziegenmilch reagieren oder an Anämie leichteren oder schwereren Grades erkranken, ein Umstand, auf den *Stoeltzner* und nach ihm eine größere Anzahl anderer Fachmänner der Kinderheilkunde aufmerksam machten.

Zu den schweren Formen der bei Kindern beobachteten *Jaksch-Hayem*schen Anämie kam es bei keiner Art der Versuchstiere. Von Anämie im eigentlichen Sinne des Wortes könnte man nur bei den Kälbern sprechen, bei denen sich nach Ziegenmilch eine Form der einfachen hypochromen Anämie entwickelt hatte.

Digitized by Google

Auf das Vorhandensein eines spezifischen, in der Ziegenmilch enthaltenen schädlichen Bestandteiles, der bei den Jungen Verdauungsstörungen und Änderungen im Blutbild hervorruft, deuten die Ergebnisse des mit Ferkeln durchgeführten Versuches, die nach Ziegenmilch alle (10) an mehr oder weniger heftigen Magenkatarrhen erkrankten und im Blutbild eine gleichzeitige Leukozytose höheren Grades verrieten. Auf jede erhöhte Gabe Ziegenmilch reagierten sie stets mit neuen Durchfällen, während keines der 10 gleichaltrigen, mit Kuhmilch ernährten Ferkel in Gesamtentwicklung und Gesundheitszustand irgendwelche Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren zeigte. Weniger deutlich findet sich die gleiche Erscheinung auch bei den Kaninchen.

Die Fohlen zeigen gastrointestinale Störungen nach Kuhmilch, aber nicht nach Ziegenmilch, die sie vom zartesten Alter an gut vertragen. Die Meerschweinchen reagieren weder auf Kuh- noch auf Ziegenmilch mit irgendwelchen Ernährungsstörungen oder Veränderungen des Blutbildes. Die Kaninchen reagierten auf Kuhmilch weder mit äußeren Krankheitssymptomen noch im Blutbild, das keine Unterschiede gegenüber dem der Kontrolljungen aufwies. Auf Ziegenmilch reagierten sie zwar mit keinerlei krankhaften Veränderungen, aber im Blutbild fand sich eine schwache Senkung von Hb. und Er.

Für die Praxis ergibt sich aus vorstehenden Versuchen und den Literaturangaben folgendes Resultat: Für Kälber eignet sich Ziegenmilch in keinem Fall als Ersatz der Muttermilch. Für verwaiste Ferkel ist Ziegenmilch an und für sich eine ungeeignete Ersatznahrung an Stelle der Muttermilch, vor allem in den ersten Wochen nach der Geburt, dagegen eignet sich dazu unverdünnte Kuhmilch, natürlich unter der Voraussetzung, daß die Ferkel rein und in trockener Wärme gehalten werden. Erst ältere Ferkel von 6—8 Wochen vertragen Ziegenmilch, wenn sie daneben mit Kraft- und Grünfutter, das Vitamine enthält, zugefüttert werden. Als Ersatz für die Muttermilch eignet sich für verwaiste Füllen am besten auf die Hälfte verdünnte und nur warm verabreichte Kuhmilch, dagegen kann Ziegenmilch für verwaiste Füllen als Ersatznahrung unbedenklich vom zartesten Alter an allein verwendet werden, wobei es am zweckmäßigten ist, die Füllen direkt am Ziegeneuter saugen zu lassen.

Während des Druckes der tschechischen Ausgabe dieser Arbeit wurde im II. Heft der Zeitschrift für Tierzüchtung und

Digitized by Google

Züchtungsbiologie 1929 eine Arbeit von *C. Kronacher, I. Kliesch, W. Schäper:* „Untersuchungen über die Ziegenmilchanämie an wachsenden Schweinen unter besonderer Berücksichtigung der Vitaminfrage" veröffentlicht.

Professor *Kronacher* und seine Mitarbeiter verwendeten zu ihren Versuchen Ferkel unter der Voraussetzung, daß das Schwein als Allesfresser und als für den Mangel an C-Vitamin nicht besonders empfindliches Tier zur Lösung der Frage der Ziegenmilchanämie bei menschlichen Säuglingen das verhältnismäßig geeignetste Material darstellt. *Zu den Versuchen wurden 4 Wochen alte Ferkel gewählt,* die bis dahin außer der Muttermilch keine andere Nahrung erhalten hatten. Mit Rücksicht auf die Lösung der Frage des Vitamingehaltes der Ziegenmilch wurde dann der Versuch so vorgenommen, daß Gruppen von 3—4 Ferkeln gebildet wurden, von denen 5 Gruppen Ziegenmilch in Mengen von 1—1¼—1—¾ Liter täglich im Verlaufe von 3 Monaten erhielten. Eine Gruppe erhielt ebenso lange die gleiche Menge Kuhmilch. Alle Gruppen erhielten neben der Ziegenmilch als Zugabe eine Vitamin B enthaltene Mischung, die aus zwei Teilen Gerstenschrot, einem Teil zerquetschter Kartoffeln und etwas Futterkalk bestand. Die übrigen Vitamine sollten dem Organismus der Ferkel durch die Ziegenmilch zugeführt werden. Eine Gruppe von Ferkeln erhielt neben Ziegenmilch und der vorgenannten Mischung noch eine Zugabe von Vitamin D in Form von Vigantol, eine andere Gruppe eine Zugabe von Vitamin C in Form von Tomaten. Einige Gruppen wurden im Stall gehalten, andere wurden in den Ausläufen dem Sonnenlicht ausgesetzt. Auch die Fütterung der Ziegen war analog angeordnet und ebenso auch ihre Haltung, teils im dunklen Stall, teils im Auslauf bei reichlicher Sonnenbestrahlung.

Die Entwicklung der Beobachtungstiere wurde durch periodische Messungen und Wägungen verfolgt, außerdem wurde durch 3 Monate in Intervallen von 4—8 Wochen ihr Blutbild untersucht, indem die Menge der Erythrozyten und Leukozyten, die Differenzierung der Leukozyten und das Hämoglobin bestimmt wurden. — *Kronacher* und seine Mitarbeiter konnten bei der Untersuchung des Gesundheitszustandes bei keiner Gruppe der Ferkel Beweise für eine schädliche Wirkung der Ziegenmilch feststellen. Auch die Zufuhr von Vitamin C und D hatte bei den Versuchstieren keinerlei wesentliche Verbesserung der Entwicklung im Vergleich zu den übrigen Grup-

Digitized by Google

pen zur Folge. — Auch die Untersuchung des Blutbildes ergab bei keiner Gruppe Symptome der Ziegenmilchanämie. Ganz im Gegenteil besserten sich die niedrigen Anfangswerte von Er. und Hb. im Verlauf des Versuches wesentlich. Auch die Beigabe von Vitamin C und D, sei es zur Nahrung der Ferkel oder zu der der Ziegen, deren Milch zu den Versuchen verwendet wurde, zeigte keinen merkbaren Einfluß auf die Zusammensetzung des Blutes der Ferkel. Nur die Haltung der Ferkel im Auslauf, der dem Sonnenlicht von allen Seiten ausgesetzt war, bedingte eine Erhöhung der Menge von Hb. und Er. gegenüber den während des Versuches im Stalle gehaltenen Ferkeln, was auch für erwachsene Schweine von *Nippert* nachgewiesen worden ist.

Wenn man unsere eigenen Versuche mit denen *Kronachers* und seiner Mitarbeiter vergleicht — es handelt sich um das gleiche Versuchsmaterial —, liegt ein Unterschied vor allem darin, daß *die Ferkel, die ich verwendete,* um den Einfluß einer Ersatzernährung mit Ziegenmilch und Kuhmilch zu untersuchen, *viel jünger waren;* es handelte sich um 2 Gruppen von je 10 Ferkeln im Alter von 10—12 Tagen, deren Entwicklung, klinischer Zustand und Blutbild mit 10 gleichaltrigen, von ihren Müttern gesäugten Kontrolltieren derselben Würfe verglichen wurde. *Außer Ziegenmilch bzw. Kuhmilch* von den unter den gleichen Verhältnissen (im Stall) gehaltenen Milchtieren, *erhielten unsere Versuchsferkel keine andere Zugabe,* damit so die spezielle Wirkung der einen oder der anderen, den Ferkeln als Ersatz für die Muttermilch verabreichten Milchart festgestellt werden könnte. Von der betreffenden Milchart — die Milch war frisch gemolken — erhielten unsere Ferkel zu Beginn des Versuches stets ¾ l; die Dosis wurde im Verlauf von 2 Monaten pro Stück je nach dem Gewicht der Ferkel auf 2½—3½ l täglich gesteigert. Alle Versuchstiere wurden in einem luftigen, halblichten Stall gehalten, in den das Sonnenlicht keinen Zutritt hatte, dafür aber wurde gründlich dafür gesorgt, daß sie rein, warm und trocken, also unter den Verhältnissen einer guten Ferkelzucht wie bei den benachbarten Kleinzüchtern, gehalten wurden. *Die deutschen Autoren verwendeten zu ihren Versuchen größere, bis zu 4 Wochen alte Ferkel und verabreichten ihnen neben kleineren Gaben von Ziegenmilch resp. Kuhmilch, auch eine Beigabe von Gerstenschrot, zerquetschten Kartoffeln und Futterkalk.*

Digitized by Google

So erklärt sich, warum in der Arbeit der deutschen Autoren keine Rede von Ernährungsstörungen (Durchfällen, Erbrechen usw.) ist, an denen in der ersten Zeit des Versuches alle unsere 10 jungen Ferkel nach Ziegenmilch ohne Ausnahme erkrankten, trotzdem sie warm und rein gehalten wurden, wovon aber alle (10) ersatzweise mit Kuhmilch ernährten Ferkel verschont blieben. In der Entwicklung unterschied sich letztere Ferkelgruppe nicht viel von den gleichaltrigen Kontrolltieren, während die mit Ziegenmilch gefütterten Ferkel in den ersten Wochen im Gewicht wesentlich hinter ihnen zurückblieben. Erst nach 4—5 Wochen besserte sich der Gesundheitszustand dieser Ferkel derart, daß weitere Reaktionen auch auf höhere Gaben Ziegenmilch ausblieben. Unsere Versuche stimmen vollständig mit *Kronachers* Versuchen darin überein, daß ältere 6—8 Wochen alte Ferkel, denen Ziegenmilch nur als Beigabe neben Kraftfutter (Maisschrot und Kleie) und ein wenig grünem Klee verabreicht wurde, keinerlei Reaktionen auf diese Ernährungsart zeigten und dabei vorzüglich gediehen.

Auch die deutschen Autoren scheinen bei ihren Versuchen einen günstigeren Einfluß der Kuhmilch auf die Entwicklung der Ferkel beobachtet zu haben, wenn auch *Kronacher* in bezug auf die „... bessere Frohwüchigkeit und größere Freßlust..." der drei Ferkel, welche die mit Kuhmilch gefütterte Gruppe bildeten, sagt: „... so waren zum Beispiel die Ferkel, die die Kuhmilchgruppe bildeten, infolge der ihnen anscheinend innewohnenden großen Entwicklungsfreudigkeit gegenüber den anderen Tieren offenbar ungewollt günstig gestellt."

Auch sonst stimmen unsere Versuche an Ferkeln mit *Kronachers* Versuchen in der Hinsicht überein, daß sich *bei keinem* unserer Ferkel im Blutbild *eine Anämie entwickelte, nur eine Leukozytose* konnte als Reaktion auf die fremde Ernährung beobachtet werden. Dieser Leukozytose, welche bei den Versuchsferkeln *der deutschen Autoren in recht beträchtlichem* Maße entwickelt war, schreibt *Kronacher* zwar keinerlei Bedeutung zu, aber in unseren Fällen entsprach diese Leukozytose mit ihren höchsten Werten stets den höchsten Graden der Ernährungsstörungen, von denen zu Beginn alle unsere Ferkel betroffen wurden und denen 2 von 10 erlagen.

Eine wertvolle Erkenntnis, die sich aus der Arbeit *Kronachers* und seiner Mitarbeiter ergibt, ist der exakte Nachweis, daß die bekannten Vitamine resp. ihr Fehlen in der Milch, ob nun in der Kuh- oder in der Ziegenmilch, an sich nicht die Ur-

Digitized by Google

sache der alimentären Milchanämie der Ferkel bilden. Die Frage nach dem Zusammenhang der Avitaminose nach Ziegen- und Kuhmilch bleibt daher weiter ungelöst.

Im gleichen, II. Heft der Zeitschrift für Tierzüchtung und Züchtungsbiologie hat *G. Sudbolt* die Ergebnisse seiner Versuchsarbeit: „Die Ziegenmilch als C-Avitaminose" veröffentlicht, wobei er als Material 30—300 g schwere, daher mindestens 5—6 Wochen alte Meerschweinchen verwendete. Zweck der Arbeit war vor allem die Feststellung des Einflusses einer verschiedenen Ernährungsweise der Ziegen auf den Gehalt an C-Vitamin in ihrer Milch, ferner die Prüfung des Einflusses, den verschiedene Erhitzungsmethoden auf den Gehalt an Vitamin C in dieser Milch haben, und schließlich mit Rücksicht auf die Ziegenmilchanämie menschlicher Säuglinge die Untersuchung, wie das Blut von Meerschweinchen *auf die Ziegenmilch* reagiert, die in verschiedener Weise, zum Beispiel mit Trockenfutter, Grünfutter, Zitronen, Tomaten usw. gefüttert wurden. Neben Milch erhielten die Meerschweinchen ad libitum Heu und Hafer, also vitaminfreie Nahrung. Eine Gruppe von Meerschweinchen erhielt die Milch von avitaminös gefütterten Kühen.

Bei den meisten (*aber keineswegs bei allen*) Versuchstieren, nicht nur bei den mit Ziegenmilch, sondern auch bei den mit Kuhmilch gefütterten, traten nach 16—25 Tagen oder nach noch längerer Zeit Symptome von typischem Skorbut auf, dem eine Anzahl der Tiere erlag. Bei einigen der erkrankten Tiere zeigte sich außerdem im Blutbild eine Abnahme von Hb. und Er., also nach Ansicht des Autors eine Anämie, wenn er auch bei der Analyse des Bildes keine Änderungen an den Erythrozyten anführt und nicht auf eine Differenz der Leukozyten, also auf einen für Entwicklungsgrad und Form der Anämie und für ihre Prognose sehr wichtigen Umstand hinweist. Auf Grund seiner Beobachtungsergebnisse kommt der Autor zu dem Schluß, daß bei der gewöhnlichen Haltung der Ziegen ihre Milch nicht so viel C-Vitamine enthält, um die Meerschweinchen gegen Skorbut zu schützen und er glaubt, durch seine Untersuchungen die Grundlage zur Erklärung der Ursache der Kinderanämien nach Ziegen- und Kuhmilch durch Avitaminose gefunden zu haben. „Die Frage, ob im Vitamin-C-Mangel die Ursache für die Ziegenmilchanämie gesucht werden kann, wird von ihm bejaht."

Digitized by Google

Die irrigen Ausführungen *Sudbolts* bezüglich der Ziegenmilchanämie bei Kindern und des Skorbuts unterzieht *Kronacher* in seiner Arbeit der gebührenden Kritik.

Die Ergebnisse unserer Versuche an mit Ziegen- und Kuhmilch gefütterten Meerschweinchen waren ganz andere als die Ergebnisse Sudbolts. Zu unseren Versuchen wurden viel jüngere, 10—12 Tage alte Meerschweinchen gewählt, und zwar solche, die von selbst warme Ziegen- oder Kuhmilch trinken gelernt hatten. Von beiden erhielten sie mehrmals täglich ad libitum. In den ersten 3 Wochen lebten sie einzig von Milch, dann erhielten sie auch etwas Heu und noch später auch etwas grünen Klee, der ihnen deshalb verabreicht wurde, weil auch die saugenden Kontrolltiere mit den Müttern nebenbei Grün- oder Trockenfutter fraßen. *Im Verlauf von zwei Monaten, also während der Zeit der Versuchsdauer, zeigte sich auch nicht bei einem einzigen unserer Jungen ein Symptom von Skorbut und auch im Blutbild zeigten die Jungen weder nach Ziegen- noch nach Kuhmilch irgendwelche Veränderungen im Sinne einer Anämie. Sie nahmen an Gewicht zu und wuchsen ebensogut wie die von der Mutter gesäugten Jungen.*

Der Unterschied zwischen unseren Ergebnissen und *Sudbolts* Versuchen ist schwer erklärlich. Es wäre aber denkbar, daß die bei unseren Versuchen verwendeten Meerschweinchen (Mischlinge und Nachkommen wilder Meerschweinchen, die seinerzeit aus Hamburg eingeführt wurden) einer konstitutionell stärkeren Rasse angehörten als die in *Sudbolts* Versuchen verwendeten Tiere und dafür scheint auch seine Behauptung zu sprechen, daß von seinen Versuchstieren einige auf Ziegenmilch überhaupt nicht reagierten.

Literaturverzeichnis.

Bílek, F., Dr., Odchování mláďát náhradnim mlékem kravským a kozím. Sbor. výzk. úst. zeměděl, Č.S.R. 1929. — *Baar, H.*, Dr., Pathogenese und Therapie alimentärer Kleinkinderanämien mit besonderer Berücksichtigung der sog. ‚Ziegenmilchanämie'. Berlin 1927. — *Beumer, H.*, und *Wieczorek*, Zur Pathogenese der Ziegenmilchanämie. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 107. 1926. — *Behrendt, H.*, Ziegenmilch als Säuglingsnahrung, Ergebnisse und Forderungen. Klin. Wschr. 1926. — *Czerny, A.*, und *Keller*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Wien 1925. — *Blühdorn*, Dr. Prof. Zur Frage der Ziegenmilchanämie des Säuglings. Münch. Med. Wschr. 1922. — *Hutyra-Marek*, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. Jena 1920. — *Glanzmann*, Dr., Klinische u. experimentelle Studien über die Ziegenmilchanämie und Dystrophie. Jahrb. f. Kinderh. 1923. — *Grävinghoff*, Untersuchungen über die Ziegenmilchanämie. Berlin 1928. — *Gräfinghoff, W. E.*,

Digitized by Google

Nauhaus, C., Über Ziegenmilchanämie. Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 39. — *Grimmer, W.*, Lehrbuch der Chemie und Physiologie der Milch. II. Berlin 1926. — *Gütig*, Ein Beitrag zur Morphologie des Schweineblutes. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 70. — *Jagić* und *Spengler*, Klinik u. Therapie der Blutkrankheiten. Wien, Berlin 1928. — *Jolly*, Hämatologie. Paris 1923. — *Laxa, O.*, Dr., O rozkladu tuku máselného působením mikroorganismů. Rozpr. čes. Akad. 1901. — *Laxa, O.*, Dr., Chemie mléka a mléčných výrobků. Publikace min. zem. Praha 1928. — *Nägeli, O.*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1923. — *Machens*, Der heutige Stand unserer Kenntnisse über Vorkommen, Ätiologie und Pathogenese der Ziegenmilchanämie. Ztschr. f. Tierzücht. u. Züchtungsbiol. 1927. — *Mayr, L.*, Dr., Über Ziegenmilchanämie. Münch. Tierärztl. Wschr. 1926. Nr. 51. 52. — *Nippert, E.*, Einfluß der verschiedenartigen Haltungsweise (Stall und Weide) auf das Blutbild unseres Hausschweines. Pflügers Arch. 1922. — *Ockel, B.*, Ist die Ziegenmilchanämie ein selbständ. Krankheitsbild? Jahrb. f. Kinderh. 1925. — *Opitz, H.*, Ist die Ziegenmilchanämie ein selbständ. Krankheitsbild? Jahrb. f. Kinderh. 1925. — *Roth, O.*, Perniziosaähnliche Anämie im Kindesalter. Fol. hämat. Bd. 35. 1927. — *Rudder de, S.*, Ziegenmilchanämie. Klin. Wschr. 1924. — *Senftleben, O.*, Das Blutbild des gesunden Schweines. Monatsh. f. d. prakt. Tierheilkunde. 1919. — *Stadelmann, K.*, Ziegenmilchernährung und ihre Folgen bei tierischen Säuglingen. Münch. Med. Wschr. 1924. — *Schiling, V.*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena 1922. — Praktische Blutlehre. Jena 1927. — *Stepp, W.*, und *Georgy, R.*, Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände. Berlin 1927. — *Stoeltzner, W.*, Dr. Prof., Über Ziegenmilchanämie. Münch. Med. Wschr. 1922. — *Welsch, W.*, Das Blut der Haustiere mit neueren Methoden untersucht. Pflügers Arch. f. d. ges. Phys. 1923.

Digitized by Google

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 22. Mai 1930.

Döhmann (Kinderkrankenhaus Schwabing): Demonstration: 14 Monate alter Knabe, vor zwei Monaten mit nächtlicher Unruhe, Mattigkeit, starken Schweißen erkrankt. Jetzt typisches Bild der *Feer-Swiftschen Krankheit*, besonders eindrucksvoll Akrozyanose an Nase, Händen und Füßen, Epidermisdesquamation an Handtellern und Fußsohlen, Tachykardie von 170—200 und psychische Verstimmung.

Aussprache:

Pfaundler weist darauf hin, daß vermutlich das Krankheitsbild durchaus nicht so monoton ist, wie die bisherigen Publikationen es erscheinen lassen könnten. Bei zunehmender Erfahrung wird sich der Zeichenkreis zweifellos beträchtlich erweitern und manches der vegetativen Neurose nach *Feer* zuzurechnen sein, was heute noch anders gedeutet wird.

Drachter: „Über die diagnostische und differentialdiagnostische Bedeutung der intravenösen Darstellung der Harnwege im Kindesalter."

Urologische Erkrankungen sind im Kindesalter nicht etwa Seltenheiten, sondern (mindestens relativ) häufige Vorkommnisse. Von ganz besonderer diagnostischer Bedeutung ist das Verfahren der intravenösen Darstellung der Harnwege (Uroselektan) für solche Anomalien und Erkrankungen des kindlichen Harntraktus, die spezifische Krankheitssymptome vermissen lassen, mittels der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden (Adspektion, Palpation usw.) nicht nachweisbar sind und auch einen abnormen Harnbefund nicht aufweisen (zum Beispiel Fehlen einer Niere, Vorhandensein einer Verschmelzungsniere, einer angeborenen Harnleiteranomalie, Hydronephrose u. a.).

Differentialdiagnostisch ist die neue Untersuchungsmethode besonders insofern von Wert, als sie gestattet, in Fällen mit unbestimmten abdominalen Symptomen, Erbrechen, periodisch wiederkehrenden Leibschmerzen usw. zu sagen, ob die vorliegenden Symptome auf eine Anomalie bzw. Erkrankung des Harntraktus oder eines anderen Organs des Abdomens zurückzuführen sind. Der Vortragende zeigt die diagnostische und differentialdiagnostische Bedeutung des Verfahrens an einer Reihe eigener Rötgenbilder (normale Bilder, angeborene Harnleiteranomalie, Tumoren, Entzündungen). Zur Injektion des Mittels eignet sich am besten eine Vene der Ellbeuge; injiziert wurden 5—20 g Uroselektan je nach Alter und Größe des Kindes. Nach den bisherigen Erfahrungen scheint die Methode gefahrlos zu sein.

Aussprache:

Döhmann: Leider sind die technischen Schwierigkeiten der Uroselektanmethodik gerade beim Säugling, wo Erkrankungen der Harnwege sehr häufig sind, besonders große. Diese Schwierigkeiten liegen: 1. In der Vorbereitung; es ist kaum möglich, den Darm so gasleer zu machen, daß die Nierenschatten nicht mehr oder minder stark weggeleuchtet werden. 2. Ist die Dosierungsfrage noch ungeklärt, wahrscheinlich muß die injizierte Menge pro Kilogramm Körpergewicht erheblich größer sein als beim Erwachsenen. 3. Ist es nicht leicht möglich, 10—20 ccm Flüssigkeit innerhalb einiger Minuten langsam intravenös zu injizieren, selbst nach Freilegung der Vene gelingt es oft nicht

Digitized by Google

Die 4. Schwierigkeit bietet die Röntgenaufnahme, nämlich zur bestimmten Minute ein technisch einwandfreies Bild vom unruhigen, aufgeregt atmenden Säugling zu erhalten. Aus diesen Gründen waren bisher die Erfahrungen, die auf der Kinderabteilung München-Schwabing an Säuglingen gemacht wurden, unbefriedigend, die an den älteren Kindern allerdings ließen in der Methode einen großen Fortschritt erblicken.

Großmann: „Über den derzeitigen Stand des Hydrozephalusproblems."

Die hirnchirurgischen Experimente *Dandys* haben Einblick in den normalen Liquoraustausch gewährt und die Pathogenese des Hydrozephalus geklärt. Man ist jetzt durch Vornahme der Pneumographica cerebri in Verbindung mit Farbstoffpassage und -resorptionsprüfungen in der Lage in jedem Fall anzugeben, ob die pathologische Flüssigkeitsvermehrung in den normalerweise liquorführenden Räumen auf vermehrter Absonderung durch die Plexus chorioidei (H. hypersecretorius), auf Behinderung der Zirkulation (Verlegung des Aquaeductus Sylvii, Verlegung der For. Magendi und Luschkae — H. obstructivus —; Verlegung der basalen Liquorwege zu den supratentoriellen Subarachnoidealräumen — H. communicans) oder auf Verlust großer Resorptionsgebiete (H. communicans male resorptorius) beruht. Die Stellung dieser detaillierten Diagnose ist in jedem Einzelfall Voraussetzung einer rationellen Therapie. Für die selteneren Störungen funktioneller Art (H. hypersecret., H. comm. male resorpt.) wird sich möglicherweise aus der sekretionshemmenden Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Plexus chorioidei eine einfache Therapie ergeben. Von chirurgischen Maßnahmen kommen für diese Hydrozephalusformen die Exstirpation der Plexus aus den Seitenventrikeln und die Ableitungsverfahren in Betracht. Gegen die häufigeren, auf Zirkulationsbehinderung beruhenden Fälle ist operativ vorzugehen. Gelegentlich, insbesondere bei Verlegung der Öffnungen des 4. Ventrikels, ergibt die Beseitigung des Hindernisses ausgezeichnete Resultate. Im übrigen leistet bei den auf Zirkulationsbehinderung beruhenden Wasserköpfen der Balkenstich vielfach gute Dienste.

Husler-München.

Digitized by Google

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Das Problem der willkürlichen Beeinflussung des Geschlechtes beim Menschen. Von *F. Unterberger.* D. med. Wschr. 1930. Nr. 8.

Aus der Veterinär-Medizin ist bekannt, daß Spülungen der Vagina mit Natron bicarbonicum (1 Eßlöffel auf 1 l Wasser) vor dem Deckakt oft die bestehende Sterilität aufhebt. Bei den Untersuchungen des Scheidensekrets steriler Frauen fand Verf. auffallend hohe Säurewerte. Die Verordnung von Natron-bicarbonicum-Spülungen hatte bei diesen Frauen überraschende Erfolge: nicht nur eine Konzeption trat ein, sondern die geborenen Kinder waren immer männlichen Geschlechts! Es lag die Vermutung nahe, daß die Wirkung der verschieden differenzierten Chromosonen von der Reaktion des Scheidensekrets abhängt.

Verf. hat nun in sterilen Ehen und in Ehen, in denen bisher nur Mädchen geboren wurden, die Ehemänner veranlaßt, sich die Präputium-Innenwand und Glans mit Natron bicarbonicum ante cohabitationem einzupudern. Bei 53 Fällen wurde diese Methode angewandt und in allen 53 Fällen wurden Knaben geboren! — Man kann es daher verstehen, wenn Verf. dem Chemismus der Scheide einen großen Einfluß auf die Geschlechtsbestimmung des Kindes zuschreibt. *Bayer*-Berlin.

Die Bedeutung der Organe mesenchymaler Abstammung für die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber bakteriellen Infektionen im Wachstumsalter. Von *W. Frey.* Klin. Wschr. 1929. S. 1604.

Obwohl die Erkrankungsbereitschaft gegenüber den häufigsten Infektionen im Wachstumsalter relativ hoch ist, zeigt doch die Letalitätskurve gerade in dieser Zeit einen besonderen Tiefstand. Diese Erscheinung bringt der Verf. mit der gesteigerten Wachstumsenergie aller Organe mesenchymaler Abstammung während der genannten Periode in ursächlichen Zusammenhang. *Kochmann.*

Die Lehre vom „Status thymicus“ im Lichte der normalen Thymusverhältnisse. Von *A. Hammar.* Klin. Wschr. 1929. S. 1385.

Auf Grund eingehender Untersuchung von 337 Thymusdrüsen bei voller Gesundheit gestorbener Menschen aller Altersklassen kommt der Verf. zum Schluß, daß keine Veranlassung zur Annahme eines primär konstitutionellen Status thymicus vorhanden ist. Die normale Involution der Thymusdrüse beginnt in der Pubertät. Parenchymreste bleiben aber bis ins hohe Alter erhalten. Das Vorkommen sekundärer Thymushyperplasie als Krankheitsbild und in einzelnen Fällen auch als Todesursache wird zugegeben. Doch spielen solche Fälle im Kindesalter keine Rolle. *Kochmann.*

Einfache Formel zur Bestimmung der Körperlänge aus dem Alter beim Kinde. Von *J. Geldrich.* Klin. Wschr. 1930. S. 167.

Die normale Durchschnittslänge des Kindes kann man aus dem Alter nach folgender Regel berechnen: im ersten Jahre wächst das Kind jedes

Digitized by Google

Vierteljahr, im zweiten und dritten Jahr jedes halbe Jahr, vom 4.—15. Jahr jedes Jahr um 5 cm. Für das Schulalter gilt außerdem die Formel: Länge $= 5x + 80$ (x bedeutet das Alter in Jahren). Der Vergleich der mit dieser Formel errechneten Werte mit den Tabellen von *Marfan, Nobécourt, Pirquet, Friedenthal* und *Martin* zeigt weitgehende Übereinstimmung. *Kochmann.*

Lipoidstoffwechsel im Kindesalter. Von *Hans Knauer.* Klin. Wschr. 1929. S. 1745.

Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse der Lipoidstoffwechselforschung, die der Verf. ausführlich in einem Sonderheft des Jahrbuchs für Kinderheilkunde dargestellt hat. *Kochmann.*

Der Cholesterinstoffwechsel im Kindesalter. Von *Giuseppe Halfer.* Klin. Wschr. 1929. S. 1868.

Der normale Cholesteringehalt des Blutserums, untersucht an 40 gesunden Kindern, schwankt zwischen 0,48 und 1,6 ‰. Das Lebensalter gibt keine Unterschiede. Orale Zuführung von Cholesterin erhöht den Cholesterinspiegel im Blute leicht, in geringerem Maße im Blutserum. Bei 60 Kindern mit den verschiedensten Krankheiten war der Cholesteringehalt erhöht, am stärksten bei Nephrose und Diabetes. Verminderung des Cholesterins wurde bei allen Fällen von Oligämie, besonders nach Malaria, und in geringem Grade bei Infektionskrankheiten gefunden. Zwischen Fieber und Cholesteringehalt besteht kein Zusammenhang. Ergotamin und Pilokarpin beeinflussen den Cholesteringehalt nicht, Adrenalin steigert ihn etwas. *Kochmann.*

Chloriduntersuchungen im mütterlichen und kindlichen Blut. Von *Karl Hellmuth.* Klin. Wschr. 1929. S. 1302.

In der Regel ist der Chloridspiegel im mütterlichen und kindlichen Blut gleich. Aber auch unter normalen Verhältnissen kommen erhebliche Unterschiede vor. Dann ist der Chloridspiegel im kindlichen Blut regelmäßig niedriger. Verf. glaubt, daß der Übergang der Chloride nicht nur durch die Gesetze der Diffusion und Osmose, sondern auch durch eine vitale Tätigkeit der Plazenta reguliert wird. *Kochmann.*

Kann mobilisierter Kalk den Zufuhrmangel ausgleichen? Von *K. Waltner.* Klin. Wschr. 1930. S. 409.

Bei künstlich erzeugter Azidose sowie bei Vermehrung des Nebenschilddrüsenhormons wird Kalk im Organismus mobilisiert, das heißt, der Blutkalkgehalt steigt an. Kalkmangel in der Nahrung führt zu Absinken des Blutkalkes und Wachstumsstörungen. Durch künstliche Azidose (durch Zuführung von Salmiak) sowie durch Nebenschilddrüsenhormon kann zwar die Blutkalkverminderung ausgeglichen werden, die Wachstumsstörung aber bleibt unbeeinflußt. (Versuche an Ratten.) *Kochmann.*

Il silicio nell' organismo infantile. (Das Silizium im kindlichen Körper.) Von *G. Maciotta.* Festschrift für Prof. *Comba.* Florenz 1929.

Zur Bestimmung des Siliziums wurde die gravimetrische und kolorimetrische Methode von Isaacs verwandt.

In allen untersuchten Körperflüssigkeiten und Geweben des Kindes findet sich Silizium. Im Blut von 99 Kindern, die im Alter von 0—11 Jahren standen, fand sich Silizium in sehr wechselnder Menge. Der Verf. fand im Säuglingsalter ziemlich gleichmäßige Werte, mit zunehmendem Alter sanken die gefundenen Siliziummengen ab. Tägliche Schwankungen waren selten. Die individuellen

Digitized by Google

Schwankungen innerhalb der Jahresklasse hingen weder vom Gewicht noch vom Ernährungszustand ab. Brustkinder hatten höhere Werte als Flaschenkinder.

In Gehirn, Leber und Nieren stieg der prozentuale Anteil des Siliziums von den ersten Monaten des fötalen Lebens bis zur Geburt.

Der Siliziumgehalt der Frauenmilch war unabhängig vom Siliziumspiegel des Bluts, stand aber in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zur Dauer der Laktation.

Der Verf. glaubt, daß das Silizium ein Aktivator der Zelle ist und in besonderer Beziehung zu Wachstumsprozessen steht.

Das Serum allein hatte stets einen niedrigeren Siliziumgehalt als das Gesamtblut. Die Werte verhielten sich wie 2:3 oder 3:5.

In der Rückenmarksflüssigkeit fand sich relativ reichlich Silizium. Die Menge des in der Rückenmarksflüssigkeit gefundenen Siliziums stieg vom 7. Monat bis zum 7. Jahr. Die gefundenen Werte waren unabhängig von den beim gleichen Kind im Blut gefundenen.

Im Urin wurde Silizium in den ersten Lebenstagen gefunden. Verminderung der Ausscheidung zwischen dem 5. und 12. Monat. Erhebliche Vermehrung der Ausscheidung nach Vollendung des ersten Lebensjahres.

Im Stuhl stieg die Ausscheidung von der Geburt bis zum 12. Monat. Danach betrug sie im Mittel täglich 35—40 mg.

In allen untersuchten fötalen Organen fand sich Silizium.

K. Mosse.

Untersuchungen über das Verhalten der Alkalireserve bei gesunden und kranken Kindern. Von *G. Halfer.* Klin. Wschr. 1930. S. 501.

Die Untersuchungen wurden mit dem Apparat von *van Slyke* ausgeführt. Bei Neugeborenen wurde in den ersten 2 Wochen eine latente Azidosis festgestellt. Diese fand sich auch noch bei 37 % der Kinder im ersten Lebensjahr. Bei älteren gesunden Kindern schwankten die Werte zwischen 46,6 und 71,0 % CO_2. Von 84 kranken Kindern hatten nur 10 eine latente und 10 eine ausgeprägte Azidosis. Die Art der Erkrankung scheint hierbei keine Rolle zu spielen. Pathologische Alkalose wurde in keinem Fall gefunden.

Kochmann.

Zur Frage der Fettwirkung auf den Säure-Basenstoffwechsel. (Untersuchungen unter Berücksichtigung der Stuhlmineralausfuhr.) Von *J. Brock* und *A. Hoffmann.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Die Wirkung einer Fettbelastung auf die Mineralausscheidung mit dem Stuhl und das Säurebasengleichgewicht des Urins wird bei 3 Kindern untersucht. Bei dem ersten Kind kam es zu einer dyspeptischen Reaktion mit entsprechender Steigerung des anorganischen Basenüberschusses im Stuhl. Bei den beiden anderen Kindern war der anorganische Basenüberschuß im Stuhl nicht verändert und keine Zeichen einer Alkalopenie oder einer echten Azidose im Urin. Das Basendefizit (gemessen an dem Wert, Säureüberschuß + Ammoniak) bleibt unverändert. Die organischen Säuren im Urin nahmen etwas ab. Eine Fettazidose für das gesunde Brustkind wird abgelehnt. *Unshelm.*

Zur Spezifität der Ehrlichschen Aldehydreaktion im Harn. Von *Rosel Goldschmidt.* D. med. Wschr. 1930. Nr. 4.

Panflavin, Trypaflavin, Choleflavin geben eine positive Urobilinogenreaktion. Die Unterscheidung vom Leberurobilinogen wird durch die Reaktion mit


Digitized by Google

Chloroform möglich: versetzt man den Harn nach dem Auftreten der positiven Urobilinogenreaktion mit Chloroform, so ergibt sich bei Anwesenheit von Leberurobilinogen eine violette Farbe, bei Anwesenheit der oben angeführten Farbstoffe aber eine schwach gelbe Farbe. *W. Bayer.*

Ein Versuch, heterogene ins Blut transplantierte Leukozyten als mechanisches Vehikel zwecks Transportierung therapeutischer Agenzien in die Lungen auszunutzen. Von *Spanier.* Beitr. zur Klinik der Tuberkulose 73. 210. 1930.

Versuche an Hunden und Kaninchen. Heterogene Leukozyten, intravenös verabfolgt, werden in die Lungen eingeschwemmt und daselbst festgehalten. Die Leukozyten sind befähigt, eine Reihe von Stoffen, zum Beispiel Trypanblau, Eisenverbindungen, Jod, Kontrastmittel, in sich aufzunehmen und in die Lungen zu transportieren. Es wird daran gedacht, auf diesem Wege therapeutische Agenzien an das erkrankte Lungengewebe zu bringen.

Opitz-Berlin.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Sind die bisher üblichen Gaben von bestrahltem Ergosterin als überflüssig hoch zu bezeichnen? Von *P. György.* Klin. Wschr. 1929. S. 684.

2—4 mg bestrahltes Ergosterin in Form von Vigantolöl werden auch bei wochenlanger Darreichung von Säuglingen, auch von tuberkulösen, anstandslos vertragen. Bei täglichen Gaben von 8 mg treten schon nach kurzer Zeit bedrohliche Symptome auf: Erbrechen, Gewichtsstillstand oder -abnahme, Appetitlosigkeit, Blässe. Nierenerscheinungen kommen erst später, auch nicht regelmäßig. Fieber und Durchfälle fehlen. Gleichzeitig mit den ersten klinischen Erscheinungen der Vigantolschädigung steigt der Kalkgehalt des Blutserums erheblich (bis zu 17,8 mg-% beobachtet). Die Schädigung kann nicht durch Zersetzungsprodukte des Öls erklärt werden, da Vigantoldragées die gleiche Wirkung hervorrufen können. Die toxische Wirkung der Dragées ist weniger ausgeprägt, aber auch ihre antirachitische Wirkung bleibt hinter der des Öles deutlich zurück. Übrigens vertragen viele Kinder auch hohe Ergosterindosen ohne die geringste Schädigung. Bei kleinen Ergosterindosen (0,5—1 mg pro die) sind niemals toxische Erscheinungen zu beobachten — entgegen den Beobachtungen von *A. F. Heß* und *Lewis* —, auch wenn sie 4—5 Monate hintereinander gegeben wurden. Das Radiostol unterscheidet sich weder in seiner prophylaktischen, noch therapeutischen, noch toxischen Wirkung vom Vigantol, das nur etwa 10mal konzentrierter ist als das Radiostol. Da die therapeutische Dosis des Ergosterins der toxischen so nahe liegt, ist die Standardisierung der Präparate dringend notwendig. Sie ist nur mit biologischen Methoden durchführbar. Der Kliniker sollte sich auf die kleinsten wirksamen Dosen beschränken, als die in ausgedehnten Versuchen an florid rachitischen Säuglingen schon 0,2—0,8 mg pro die erkannt wurden. Nur bei manifester Tetanie und schwerer Rachitis sollten Dosen von 2—3 mg angewandt werden.

Kochmann.

Rachitisbehandlung mit bestrahltem Ergosterin. Von *Wilkes, Follett* und *Marples.* Amer. journ. dis. child. 37. 1929. 483.

Bestätigung der günstigen Erfolge. Bei einem Kinde, das prophylaktisch täglich 3 mg bestrahltes Ergosterin erhielt, entwickelte sich eine Craniotabes, die dann nach weiterer Zufuhr des Mittels in derselben Menge nach 4 Wochen zur Heilung kam. *Schiff.*

Digitized by Google

Zur Rachitisbehandlung mit kleinen Ergosterinmengen. Von *E. Edelstein.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

15 schwer und mittelschwer rachitische Kinder werden mit Radiostol und Vigantol (0,4—0,5 mg Ergosterin täglich) behandelt. Die Kraniotabes heilte oder besserte sich wesentlich in 4 Wochen, der Heilungsprozeß an den Knochen hatte gute Fortschritte gemacht, jedoch war die Muskelatonie und die verminderte Statik weniger gut beeinflußt worden, deshalb werden bei grippe- und pneumoniekranken Rachitikern im Anschluß an die Ergosterinbehandlung Höhensonnenbestrahlungen empfohlen. Bei 11 Frühgeborenen konnte eine tägliche Gabe von 0,2 mg Ergosterin eine Rachitis verhüten oder doch wenigstens ganz leicht gestalten. Eine Nierenreizung trat nur bei einer Frühgeburt als Zeichen einer leichten Schädigung auf. *Unshelm.*

Die Wirkung reichlicher Zufuhr bestrahlten Ergosterins. Von *J. Klein.* Journ. amer. med. assoc. *92.* 1929. 611.

Versuche an Ratten. Reichliche Zufuhr bestrahlten Ergosterins führt zur Gewichtsabnahme. Der Ca-Gehalt des Blutes nimmt zu, der Gehalt an P bleibt unverändert. Der Eiweißgehalt des Blutserums sinkt. *Schiff*-Berlin.

Bestrahlte Nahrungsstoffe und bestrahltes Ergosterin. Von *K. Blunt* und *Cowan.* Journ. amer. med. ass. *93.* 1929. 1301.

Bestrahlte Nahrungsstoffe: Durch die Bestrahlung mit Ultraviolettstrahlen lassen sich die verschiedensten Nahrungsstoffe aktivieren. Nicht aktivierbar ist der Zucker und ranziges Fett. Die Aktivität der bestrahlten Nahrungsstoffe ist recht stabil. So nimmt die Wirksamkeit der bestrahlten Trockenmilch nach 6 Monaten kaum ab. Auch durch die Verseifung aktiver Öle geht die antirachitische Wirksamkeit nicht verloren. Zerstört wird die Aktivität durch zu lange Bestrahlung.

Bestrahltes Ergosterin: Das wirksame Prinzip befindet sich in der unverseifbaren Fraktion des Lebertrans. Diese unverseifbare Fraktion besteht zum großen Teil aus Cholesterin. Dieses Cholesterin ist aktivierbar, während das gereinigte Cholesterin nicht zu aktivieren ist. Man fand, daß die Aktivierbarkeit dem Ergosterin zukommt. Durch die Bestrahlung ändert sich das Absorptionsspektrum des Ergosterins wie auch die Fällbarkeit durch Digitonin. Bestrahltes Ergosterin gibt mit Fuchsin-Schwefelsäure eine Violettfärbung, während das nicht bestrahlte Ergosterin dies nicht tut. Diese wie auch die anderen Farbenreaktionen sprechen dafür, daß durch die Bestrahlung ein Aldehyd oder ein ungesättigter Ketokörper entstanden ist. In neutralem Medium gelöst, ist das D-Vitamin weitgehend hitzebeständig.

Gefahren des bestrahlten Ergosterins: Es wird auf die abnormen Verkalkungen und die bekannten Folgeerscheinungen der Überdosierung hingewiesen. *Schiff.*

Bestrahlung der Milch zur Erhöhung ihrer antirachitischen Wirksamkeit. Von *Nabarro* und *Hickmann.* Lancet. 18. Jan. 1930. S. 127.

Die antirachitische Wirksamkeit von nur 8 Sekunden ultraviolett bestrahlter Milch ist neunmal so groß wie die der unbestrahlten bei Weidegang, deren antirachitische Kraft fast gleich Null ist. Eine Bestrahlung von 30 Sekunden hat keinen Verlust des A-Vitamins zur Folge. Die bestrahlte Milch entfaltet bei Kindern und Versuchstieren vorbeugende und heilende antirachitische Kraft. Der Keimgehalt nimmt merklich ab. *Erna Levy.*


Digitized by Google

Untersuchungen über Ergosterin und antirachitisches Prinzip. I. Mitteilung: **Zur Frage des Nachweises von Ergosterin und antirachitischem Prinzip innerhalb und außerhalb des Organismus.** Von *H. Hentschel* und *L. Schindel.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 3. 1929.

Bisher ist es nur möglich, das antirachitische Prinzip im Tierversuch zu bestimmen. Und zwar entweder durch einen bestimmten therapeutischen Effekt bei der rachitiskranken Ratte oder im prophylaktischen Versuch bei demselben Versuchstier. Diese Verfahren haben den Nachteil großer Ungenauigkeit und zu langer Dauer. Deshalb versuchte Verf., andere Methoden zur quantitativen Bestimmung ausfindig zu machen. Ähnlich wie dem Cholesterin kommen auch dem unbestrahlten und bestrahlten Ergosterin gewisse Farbreaktionen zu, doch ist es nicht möglich, die betreffenden Substanzen nebeneinander zu bestimmen. Auch die Abnahme der Digitoninfällbarkeit nach erfolgter Bestrahlung ergibt bei der im Organismus herrschenden Proportion Cholesterin: Ergosterin (5000:1) keine verwertbaren Resultate. Durch Bestimmung der Absorption im Spektrum (Photospektrometrie) ist es jedoch möglich, wenigstens das unbestrahlte Ergosterin hinreichend genau zu erfassen. Es wird eine Reihe von Organen untersucht und gefunden, daß das Neugeborenengehirn den höchsten Ergosteringehalt (Cholesterin zu Ergosterin wie 1200:1) hat. Die Cholesterinfraktion des Säuglingsgehirnes ist schon ergosterinärmer. Im Erwachsenengehirn war kein Ergosterin mehr nachzuweisen. Bei je einem Kind mit Rachitis und mit Spasmophilie war das Verhältnis Cholesterin zu Ergosterin nicht verändert. Nieren und Gallensteine sind ebenfalls, allerdings im geringeren Maße, ergosterinhaltitg. Die Bestimmung des antirachitischen Prinzips ist auf spektroskopischem Wege nicht möglich, da noch kein einheitliches optisches Merkmal für dieses bekannt ist.

Unshelm.

Ist das D-Vitamin eine einheitliche Substanz? Von *Georg von Wendt.* Klin. Wschr. 1930. S. 166.

Während Lebertran und Vigantol, letzteres schon bei geringer Überdosierung, bei Überschreitung der therapeutischen Dosis Giftwirkungen entfalten, konnte das aus grünen Pflanzen gewonnene Vitaminpräparat „Vitophos", das deutliche antirachitische Wirkung ausübt und außerdem antineuritische und wachstumsfördernde Faktoren enthält, in der tausendfachen Menge der therapeutischen Dosis an Versuchstiere verfüttert werden, ohne daß nachteilige Wirkungen beobachtet wurden. Im Gegenteil gediehen die Tiere, deren Nahrung zur Hälfte aus „Vitophos" bestand, außergewöhnlich gut. Entweder ist in diesem Präparat die Giftwirkung durch eine entgiftende andere Substanz paralysiert oder das D-Vitamin ist keine einheitliche Substanz.

Kochmann.

Über eine auf dem Schutzversuch beruhende Methode zur Wertbestimmung von Vitamin-D-Präparaten. Von *A. Scheunert* und *M. Schieblich.* Klin. Wschr. 1929. S. 699.

Mit gestaffelten Dosen wird die Grenzdosis des zu prüfenden Präparates ermittelt, die mindestens 8 von 10 jungen Ratten, die 14 Tage lang mit McCollum-Diät ernährt werden, vor der Rachitiserkrankung schützt. Von den Kontrollen müssen mindestens 90% deutlich rachitisch werden. Die vergleichende Prüfung der Handelspräparate zeigte, daß in 1 ccm Vigantol 25000, in 1 ccm Radiostol 2000 und in 1 ccm Präformin 800—1000 Rachitisschutzeinheiten enthalten sind. *Kochmann.*

Digitized by Google

Biologische Wertbestimmung von Ergosterinen. Von *Ottokarl Schultz.* Klin. Wschr. 1930. S. 73.

Im Gegensatz zu *Scheunert* (Klin. Wschr. 1929. S. 983) fand Verf. das Präformin im Tierversuch quantitativ ebenso wirksam wie das Vigantol und Radiostol. Er fordert einheitliche Gestaltung der Auswertungsmethoden.

Kochmann.

Antirachitische u. Arterienwirkung bestrahlten Ergosterins. Von *W. Heubner* und *F. Holtz.* Klin. Wschr. 1929. S. 1456.

Radiostol zeigt im Tierversuch die gleichen prophylaktischen und toxischen Wirkungen wie Vigantol und Präformin, nur in geringerem Grade.

Kochmann.

Über Vigantolschädigung der Niere bei einem Kinde. Von *W. Putschar.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Schwere Verkalkungen der Kanälchen und des Zwischengewebes in der Niere eines nichtrachitischen, atrophischen, 5 Monate alten Knaben, die als Vigantolschädigung aufgefaßt werden. *Unshelm.*

Pharmakologische Untersuchungen über die sogenannte Kombucha und deren Einfluß auf die toxische Vigantolwirkung. Von *S. Hermann.* Klin. Wschr. 1929. S. 1752.

Kombucha ist eine Pilzgenossenschaft von Hefen (Torula) und Bakterien (B. gluconicum, B. xylinum und B. xylinoides), die gezuckertes Teeinfus zu säuern vermag. Kombucha ist als Volksmittel gegen Arteriosklerose bekannt. Im Tierversuch verhindert und heilt es die Vigantolvergiftung, senkt den durch Vigantol erhöhten Cholesterinspiegel im Blut und verhindert seine Erhöhung bei gleichzeitiger Vigantol-Kombucha-Darreichung. Zu Tierversuchen mit Vigantol eignen sich am besten Katzen. *Kochmann.*

Über das Vorkommen von Oxycholesterin im Organismus. Von *H. Beumer* und *G. Bischoff.* Klin. Wschr. 1929. S. 1351.

Oxycholesterin kommt weder in freier, noch in gebundener Form im Organismus vor, ist also kein natürliches intermediäres Abbauprodukt des Cholesterins. *Kochmann.*

D-Hypervitaminose. Von *Harris.* Lancet, 1. Febr. 30. S. 236.

Auftreten und Schwere einer D-Hypervitaminose hängt nicht nur vom Grad des D-Vitaminüberschusses und der Dauer der Verabfolgung, sondern auch vom Kalzium- und Phosphorgehalt der Nahrung ab. Ausführliche maßanalytische Bestimmungen darüber sind in Vorbereitung. *Erna Lewy.*

Untersuchungen über den Kalkgehalt des Blutserums bei D-Hypervitaminose. Von *J. Warkany* und *A. Wasitzky.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

24—48 Stunden nach Verabreichung von 50 mg bestrahltem Ergosterin ist bei Meerschweinchen und Kaninchen die sogenannte phosphatämische Kurve erhöht. Eine Veränderung des Serumkalkes konnte weder im Nüchtern-Serum, noch während der phosphatämischen Reaktion mit Sicherheit festgestellt werden. *Unshelm.*

Digitized by Google

I.

(Aus der Universitätskinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Die keimwidrigen Kräfte im Magen-Darm-Kanal.

Von

Dr. H. REICHEL,
Assistenzarzt.

Die Keimarmut des Duodenums ist eine von vielen Forschern bestätigte Tatsache (Literatur bei *Tobler-Bessau*). Da stets Bakterien durch die Nahrungsaufnahme wie durch Aufsteigen aus den unteren Darmabschnitten in die oberen gelangen, ist sie nur denkbar, wenn ein Mechanismus zur Beseitigung der Eindringlinge besteht. Den experimentellen Beweis hierfür haben *Klein*, *Landsberger*, *Moro*, *Rolly* und *Liebermeister*, *Schütz* erbracht. Die verschiedensten Faktoren sollen diese Arbeit leisten. Bei fehlender Magensäure enthält der Zwölffingerdarm häufig reichlich Bakterien. Es wird daher in der Salzsäure des Magens das desinfizierende Agens gesehen. Der Säuregrad des Duodenalsaftes liegt meistens unter der zur Abtötung von Bakterien nötigen Höhe, ein Grund, weshalb die Magensäure nicht allein verantwortlich gemacht werden kann, wenn ihr auch auf der Höhe der Verdauung bakterizide Wirkung nicht abzusprechen ist (*Moro*). *Kohlbrugge* glaubte den Drüsensekreten im Duodenum die Vernichtung der Bakterien zuschreiben zu müssen. Zahlreiche Autoren konnten feststellen, daß Galle und Pankreassaft gute Nährböden sind, und durch sie keine Abtötung von Bakterien erfolgt. Der Trypsinverdauung kommt kaum ein bakterientötender Einfluß zu (*Sigwart*). Die Erkenntnis, daß die fermentative Verdauung zur Keimarmut des Duodenums höchstens nur beitragen, sie aber nicht allein ausmachen kann, hat bis in die neueste Zeit Veranlassung gegeben, andere Kräfte zu suchen, die die Mikroorganismen vernichten. *Doerr-Borchardt* zogen das *D'Herelle*sche Phänomen zur Erklärung heran. *Keller*, *Prausnitz* und *van der Reis* konnten nur vereinzelt Lysine nachweisen. *Bogendörfer* gelang es mit Alkohol, Äther und anderen Lösungsmitteln bakterizide Substanzen, „Bakteriostanine", aus der

Digitized by Google

Duodenalschleimhaut zu extrahieren. *Radels* lehnt auf Grund von Nachprüfungen dieser Versuche die Existenz der Bakteriostanine ab. *Löwenberg* glaubt in vitro bakterizide Kräfte des Duodenalsaftes feststellen zu können; er wie *Olivet* fanden bei anaziden Patienten zuweilen den oberen Dünndarm frei von Bakterien. Auch diese Befunde sind nicht unwidersprochen geblieben. *Bessau* sieht in der sezernierenden, resorbierenden und motorischen Funktion des Darmes und in dem harmonischen Zusammenspiel der Einzelfunktionen seine bakterizide Kraft. Der Chymus, der Träger der Bakterien, wird rasch abtransportiert oder resorbiert und etwa zurückbleibende Keime durch die an sich nicht bakteriziden Verdauungssäfte hinweggespült. Die normale Darmentleerung entfernt nicht alle Keime; denn vereinzelte Enterokokken werden als harmlose Schleimhautsaprophyten stets im Duodenum gefunden, während Bakterien der Coli-Lactis-aerogenes-Gruppe im gesunden Zwölffingerdarm nicht vorkommen. Eine bakterizide Wirkung der Schleimhaut wurde von *Rolly* und *Liebermeister* als Hauptfaktor angenommen. Sie nennen sie auf Grund ihrer Versuche die „vitale Funktion" der Schleimhaut, ohne sagen zu können, wie man sich diese vorzustellen hat. Ein Immunitätsvorgang im Sinne der Bakterizidie wird abgelehnt. Die Autoren fußen dabei auf Versuchen, bei denen die abtötende Wirkung in den Darmschlingen mit erhaltener und unterbundener arterieller Blutzufuhr die gleiche war. Es läßt sich entgegnen, daß ein solcher Schluß aus mancherlei Gründen nicht berechtigt ist, auf die aber an dieser Stelle nicht eingegangen werden soll. Auf Anregung von Herrn Professor *Bessau* habe ich, wie noch später näher ausgeführt wird, das Schicksal von in den Dünndarm gebrachten Bakterien unter dem Mikroskop zu verfolgen gesucht, um aus etwa auftretenden Formveränderungen Schlüsse auf das biologische Geschehen ziehen zu können.

Der Nachweis bakterizider Antikörper gelingt, wie durch den *Pfeiffer*schen Versuch bekannt ist, von allen Bakterien an Vibrionen am sichersten und leichtesten. Aus diesem Grunde wurde zu den Versuchen *Vibrio Metschnikoff* verwandt, trotzdem eingewendet werden kann, daß es sich bei diesen Bazillen um Keime handelt, die im Gegensatz zu Koli normalerweise nicht im Darmtraktus vorkommen, mithin auch ungeeignet sind, über normale Funktionen des Darmes Aufschluß zu geben. Die Vibrionen wurden mir in liebenswürdiger Weise vom Robert-Koch-Institut, Berlin, überlassen.

Digitized by Google

Zunächst interessierte die Frage, ob an diesem Stamm die von *Rolly* und *Liebermeister, Schütz, Moro* nachgewiesene Abtötung von Keimen in den oberen Dünndarmabschnitten beobachtet werden kann.

Als Versuchstiere wurden Meerschweinchen verwandt. Die Ernährung der Tiere war unbeeinflußt geblieben, sie bestand aus Heu und Hafer. Die Operationen wurden im leichten Ätherrausch ausgeführt. Der Rausch wurde nur so stark gewählt, daß die Tiere nach Beendigung der Operation wieder frei laufen konnten. Durch einen ungefähr 2 cm langen Schnitt wurde die Bauchhöhle eröffnet und der für den Versuch bestimmte Teil des Magendarmtraktus durch Seidenligatur oben und unten abgebunden. In das unterbundene Stück wurde durch Punktion mit einer feinen Kanüle eine Bouillonkultur von Vibrio Metschnikoff injiziert, so daß die Wände schwach gespannt waren. Die Kultur wurde 10 Stunden alt verwandt, da sie zu dieser Zeit genügend stark bewachsen war und äußerst lebhafte Vibrionen enthielt. Nachdem die hervorgezogenen Darmschlingen wieder zurückgelagert waren, wurde die Bauchhöhle durch Naht geschlossen. Die Darmwand wie die ab- und zuführenden Gefäße wurden möglichst geschont. Als gelungen wurde der Versuch nur betrachtet, wenn die Sektion zeigte, daß die Unterbindungen keine wesentliche Blutstauung hervorgerufen hatten. Wie die ersten beiden Versuchsprotokolle zeigen, wurde der Inhalt der unterbundenen Darmschlinge jedes Tieres mehrmals in verschiedenen Zeitabständen untersucht, wobei übereinstimmende Ergebnisse erhalten wurden. Um die durch häufiges Anstechen der Darmwand unumgängliche Beeinträchtigung der Schleimhautvitalität zu vermeiden, blieben bei den späteren Versuchen die Tiere bis 2 Stunden nach der Operation unberührt. In dieser Zeit liefen sie munter in ihrem Käfig herum. Die Bauchwandnähte wurden dann wieder entfernt und mit einer dünnen Glaskapillare dem unterbundenen Stück des Magendarmkanals Inhalt entnommen. Dieser wurde im hängenden Tropfen auf Vibrionengehalt, ihre Beweglichkeit, Lagerung und Form hin untersucht; 1 Öse (= ca. 2 mg) wurden auf Agarplatten ausgestrichen. Danach wurden die Tiere durch Nackenschlag getötet, der Darm entnommen, aufgeschnitten und Abkratzpräparate von der Schleimhaut verfertigt. Färbung mit 1:10 verdünnter Fuchsinlösung. Bei der Untersuchung wurde auf Vibrioneneinschlüsse in den Epithelien gefahndet.

Digitized by Google

Versuchsergebnisse:

Abbindung des Duodenums: Keine Abtötung von Vibrionen, Beweglichkeit und Form der Vibrionen erhalten.

Abbindung des Magens: Abtötung der Vibrionen, Vibrionen in Nestern gelagert, deutliche Granula in geringer Anzahl.

Abbindung von Magen + Duodenum: In Magen und Duodenum der gleiche Befund. Abtötung der Vibrionen, Vibrionen in Nestern gelagert, deutliche Granula in geringer Anzahl.

Abbindung von Magen + längerem Dünndarmstück: Im Magen und magennahen Teil des Dünndarmes Abtötung von Vibrionen, Granula; im magenfernen Teil des Dünndarmes bewegliche Vibrionen und nur ganz vereinzelte Formveränderungen derselben. Die Reaktion des Inhaltes war im unteren Darmteil gegen Lackmuspapier kaum noch sauer, im Magen und oberen Darmteil stark sauer.

Die Abkratzpräparate ergaben nirgends Epitheleinschlüsse der Vibrionen. (Vgl. auch die Tabelle auf S. 131.)

Schlußfolgerung:

Im Duodenum des Meerschweinchens konnte an Vibrio Metschnikoff keine Bakterizidie nachgewiesen werden. Im Magen findet Bakterizidie unter deutlicher Granulabildung statt. Der Magensaft bedeutet auch für die Abtötung von Keimen im oberen Dünndarm einen wichtigen Faktor.

Keine Phagozytose der Darmepithelien.

Es war naheliegend, die Ursache für die im Magen der Versuchstiere gesehene Granulabildung in der verdauenden Wirkung von Salzsäure und Pepsin zu vermuten. Der folgende Reagenzglasversuch beweist es. Aus der Literatur (*Fermi, Putkonen*) ist nur zu ersehen, daß die Salzsäurepepsinverdauung zu Andauung und Quellung von Kommabazillen führt, granulaähnliche Formen werden nicht beschrieben.

Eine größere Menge Nährbouillon wurde mit Vibrio Metschnikoff beimpft. Nach vierundzwanzigstündigem Brutschrankaufenthalt war die Bouillon so dicht bewachsen, daß sie in der Durchsicht deutlich trüb erschien. Der einen Hälfte der Bouillon wurde 0,4% Pepsin hinzugefügt. Von jeder der beiden Bouillonhälften — ohne und mit Pepsinzusatz — wurden kleinere Mengen durch Zugabe von Salzsäure auf verschiedene p_H-Werte eingestellt (mit Hilfe der Indikatorenmethode nach *Michaelis*). Nach 2-, 24-, 36stündigem Aufenthalt im Brutschrank wurden die einzelnen Proben auf Beweglichkeit, Lage-

Digitized by Google

Tier	Lage der Unterbindungen	Hängender Tropfen	Abkratzpräparat von Darmschleimhaut. (Bei Sektionen gewonnen)	Ausstrich auf Agarplatten
Meerschweinchen 480 g	Dünndarm 1 cm unter Pylorus und 10 cm unter Pylorus	nach 15, 45, 120, 180, 220, 250 Minuten stets gut bewegliche Vibrionen. Keine Granula	Gute Epithelzellenverbände. Keine Leukozyten. Keine Bakterieneinschlüsse. Reichlich Vibrionen	Zahlreiche Vibrionenkolonien. Keine Verminderung gegen Kontrollplatten
Meerschweinchen 450 g	wie vorstehend	nach 60 und 120 Minuten reichlich gut bewegliche Vibrionen. Keine Agglutination und Granula	wie vorstehend	wie vorstehend
Meerschweinchen 560 g	wie vorstehend	nach 120 Minuten gut bewegliche Vibrionen. Keine Agglutination. Keine Granula	wie vorstehend	wie vorstehend
Meerschweinchen 600 g	wie vorstehend	nach 120 Minuten gut bewegliche Vibrionen. Keine Agglutination. Keine Granula	wie vorstehend	wie vorstehend
Meerschweinchen 540 g	an Pylorus und Cardia (Ventrikel unterbunden)	nach 120 Minuten unbewegliche Vibrionen. Deutliche Agglutination. Gequollene Bazillen. Granula		Steril
Meerschweinchen 380 g	wie vorstehend	nach 120 Minuten unbewegliche Vibrionen. Deutliche Agglutination. Gequollene Bazillen. Granula		Steril
Meerschweinchen 320 g	Dünndarm 5 cm unter Pylorus	nach 120 Minuten unbewegliche Vibrionen. Deutliche Agglutination. Gequollene Bazillen. Granula. (Magen und Dünndarm)	Dünndarm: Gute Epithelzellenverbände. Keine Leukozyten. Keine Bakterieneinschlüsse. Reichlich Vibrionen	Magen: Steril. Darm: Vereinzelte Kolonien
Meerschweinchen 400 g	Dünndarm 10 cm unter Pylorus	nach 120 Minuten unbewegliche Vibrionen. Deutliche Agglutination. Gequollene Bazillen. Granula. (Magen und Dünndarm)	wie vorstehend	Magen und Darm steril
Meerschweinchen 520 g	Dünndarm 20 cm unter Pylorus	nach 120 Minuten: Magen: Unbewegliche Vibrionen. Agglutination. Gequollene Bazillen. Granula oberer Dünndarmteil: Wie Magen unterer Dünndarmteil: Bewegliche Vibrionen. Agglutination. Einzelne gequollene Bazillen. Mit Sicherheit keine Granula die Reaktion gegen Lackmus war im Inhalt des Magens stark sauer, des oberen Dünndarmteils ebenfalls stark sauer, des unteren Dünndarmteils schwach sauer, fast neutral	wie vorstehend	Magen: Steril oberer Darmteil: vereinzelte Kolonien unterer Darmteil: Reichlich Kolonien

Digitized by Google

rung und Form der Bakterien im hängenden Tropfen untersucht und eine Öse aus jedem Röhrchen auf Agarplatten ausgestrichen.

Versuchsergebnis:

Zusatz von Salzsäure zu einer mit Vibrio Metschnikoff bewachsenen Bouillon tötete von p_H 5,2 an abwärts ab. Deutliche Agglutination. Die Form der Vibrionen blieb unverändert. Die Abtötung war erst nach 24stündigem Brutschrankaufenthalt vollkommen.

Zusatz von Pepsin zu neutraler Bouillon hatte keinen Einfluß auf die Vibrionen.

Zusatz von Salzsäure + 0,4% Pepsin tötete von p_H 5,2 an abwärts ab. Agglutination, Quellung und Auflockerung der Vibrionen. Deutliche Granula. Nach zweistündigem Brutschrankaufenthalt waren bei p_H 5,2 noch lebende neben abgetöteten und veränderte Vibrionen festzustellen, während nach 24 und 36 Stunden auch hier der Verdauungsprozeß vollendet war.

Bouillon + Salzsäure.

Bouillon o. p_H	Nach 2 Stunden		Nach 24 Stunden		Nach 36 Stunden	
	Hängender Tropfen	Ausstrich auf Platte	Hängender Tropfen	Ausstrich auf Platte	Hängend. Tropfen	Ausstrich auf Platte
2,8	unbeweglich erhaltene, geballte Vibrionen	steril	unbeweglich erhaltene geballte Vibrionen	steril	wie nach 24 Stunden	
3,2	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
3,6	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
4,0	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
4,4	Ganz vereinzelte bewegliche Vibrionen neben geballten	vereinzelte Kolonien	dasselbe	dasselbe	—	—
4,8	vereinzelte bewegliche Vibrionen unbewegliche geballte Vibrionen	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
5,2	viel bewegliche Vibrionen unbewegliche Vibrionen	dünn bewachsen	dasselbe	dasselbe	—	—
5,6	bewegliche Vibrionen	dicht bewachsen	bewegliche Vibrionen	dicht bewachsen	—	—
6,0	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
6,4	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
6,8	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—

Digitized by Google

Bouillon + Salzsäure + 0,4 % Pepsin.

Bouillon + Pepsin o. P_H	Nach 2 Stunden		Nach 24 Stunden		Nach 36 Stunden	
	Hängender Tropfen	Ausstrich auf Platte	Hängender Tropfen	Ausstrich auf Platte	Hängend. Tropfen	Ausstrich auf Platte
2,8	Vibrionen, geballt, gequollen, aufgelockert deutliche Granula	steril	Vibrionen geballt, gequollen, aufgelockert deutliche Granula	steril	wie nach 24 Stunden	
3,2	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
3,6	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
4,0	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
4,4	vereinzelte bewegliche Vibrionen geballte gequollene Vibrionen Granula	ganz vereinzelte Kolonien	dasselbe	dasselbe	—	—
4,8	dasselbe	vereinzelte Kolonien	dasselbe	dasselbe	—	—
5,2	bewegliche Vibrionen neben gequollenen vereinzelte Granula	dünn bewachsen	dasselbe	dasselbe	—	—
5,6	bewegliche Vibrionen	dicht bewachsen	bewegliche Vibrionen keine Granula	dicht bewachsen	—	—
6,0	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
6,4	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—
6,8	dasselbe	dasselbe	dasselbe	dasselbe	—	—

Schlußfolgerung:

Die bakterientötende Kraft von Salzsäure einerseits und der Salzsäurepepsinverdauung andererseits ist annähernd gleich groß. Es besteht jedoch ein deutlicher qualitativer Unterschied. Salzsäure allein läßt die Vibrionen in ihrer Form unbeeinflußt, während bei der Salzsäurepepsinverdauung Formveränderungen der Vibrionen auftreten, die den Granula gleichen, wie sie aus dem *Pfeiffer*schen Versuch bekannt sind. Vielleicht ist es gestattet daraus zu folgern, daß — entsprechend den Vorstellungen *R. Pfeiffers* — der Immunitätsvorgang der Bakteriolyse ein Verdauungsprozeß ist.

Wenn die Versuche mit beiderseits unterbundenen obersten Dünndarmschlingen keine Bakterizidie erkennen ließen, so

Digitized by Google

kann dieser Befund nicht als Beweis dafür verwandt werden, daß im Duodenum überhaupt keine Baterizidie vorhanden ist.

Folgende beiden Möglichkeiten sind zu berücksichtigen:

I. Durch die Unterbindung des Darmes und die anderen bei dem Versuch nötigen Manipulationen an ihm wurde die Darmwand so geschädigt, daß eine von ihr ausgehende Abtötung von Keimen (vitale Funktion) sich nicht auswirken konnte.

II. Der verwandte Stamm von Vibrio Metschnikoff war für den Meerschweinchendarm so fremd, vielleicht auch so virulent, daß die an sich vorhandenen Abwehrkräfte nicht ausreichten, um die Vibrionen zu vernichten.

Um dies zu klären, wurden nachstehende Versuche durchgeführt.

Bei 4 Meerschweinchen, Gewicht 460—530 g, wurde die Bauchhöhle durch einen 1 cm langen Schnitt eröffnet, in das Duodenum eine Bouillonkultur von Vibrio Metschnikoff injiziert und die Abdominalhöhle wieder durch Naht geschlossen. Die Tiere wurden in der gebräuchlichen Art gehalten und gefüttert. Je ein Tier wurde nach 2 Stunden, ½ Tag, 1 Tag und 2 Tagen getötet. Das Abdomen wurde rasch eröffnet und möglichst noch in situ der Magen vom Duodenum und 20 cm des oberen Dünndarmes in drei Teile durch Klemmen getrennt. Der Inhalt der einzelnen Abschnitte wurde im hängenden Tropfen untersucht und ca. 2 mg auf Agarplatten ausgestrichen. Von der Darmwand wurden anatomische Präparate gewonnen.

Versuchsergebnis:

Magen stets steril.

Der Inhalt aller Darmteile, im hängenden Tropfen untersucht, ergab stets lebende Vibrionen in gleicher Menge. Auch kulturell wurden stets massenhaft Vibrionen nachgewiesen. Keine Granula. Die anatomischen Präparate des Darmes von den nach 24 Stunden und 48 Stunden getöteten Tieren zeigten deutliche Entzündungserscheinungen der Schleimhaut und gut erhaltene Vibrionen in dem dem Epithel aufliegenden Schleim und im Lumen der Becherzellen.

Schlußfolgerung:

Trotzdem jede Schädigung der Darmwand ausgeschlossen war, wurde eine Bakterizidie im oberen Dünndarm nicht gefunden. Der Grund hierfür ist in der Pathogenität des Vibri-

Digitized by Google

Teil des Intestinaltraktus	Nach 2 Stunden	Nach 1/2 Tag	Nach 24 Stunden	Nach 48 Stunden
Magen	dickbreiiger Inhalt von zum Teil schon angedauter Nahrung. Reaktion gegen Lackmus stark sauer hängender Tropfen: keine Vibrionen Agarplatte: steril	Inhalt und Reaktion wie nach 2 Stunden hängender Tropfen: keine Vibrionen Agarplatte: steril	dickbreiiger grüner Inhalt von angedauten Nahrungsmassen, Reaktion gegen Lackmus sauer hängender Tropfen: keine Vibrionen Agarplatte: steril	wie nach 24 Stunden
Dünndarm bis 5 cm unter Pylorus	vereinzelte angedaute grünliche Nahrungsreste. Wenig Schleim. Reaktion gegen Lackmus neutral bis auf die sauren Ingestateile; hängender Tropfen: vereinzelte Vibrionen, keine Granula Agarplatte: dicht bewachsen	Inhalt und Reaktion wie nach 2 Stunden hängender Tropfen: vereinzelte Vibrionen, keine Granula und Zellen Agarplatte: dicht bewachsen	etwas klarer Schleim Reaktion gegen Lackmus alkalisch hängender Tropfen: massenhaft Leukozyten, Vibrionen, keine Bakterieneinschlüsse, Agarplatte: dicht bewachsen	grünliche Ingesta. Reaktion gegen Lackmus neutral hängender Tropfen: massenhaft Leukozyten, Vibrionen, keine Bakterieneinschlüsse Agarplatte: dicht bewachsen
Dünndarm 5 bis 10 cm unter Pylorus	wäßriger klarer Inhalt (Bouillon) Reaktion geg. Lackmus neutral, hängender Tropfen: zahlreiche Vibrionen, keine Granula, keine Zellen Agarplatte: dicht bewachsen	etwas wäßriger Schleim Reaktion geg. Lackmus neutral, hängender Tropfen: vereinzelte Vibrionen, keine Granula und Zellen Agarplatte: dicht bewachsen	wie vorstehend	wie nach 24 Stunden
Dünndarm 10 bis 20 cm unter Pylorus	wie vorstehend	wie vorstehend	wie vorstehend	wie vorstehend

Anatomische Präparate aus den oberen Darmabschnitten von den nach 24 wie 48 Stunden getöteten Tieren zeigen deutliche Entzündungserscheinungen der Schleimhaut. Die Bazillen sind gut erhalten. Sie liegen im Schleim, der den Epithelzellen aufliegt oder sich im Lumen von Becherzellen befindet. Einzelne Bakterien sind auch in den Lymphspalten zu finden. Einschlüsse in Epithelien sind nicht zu sehen.

Digitized by Google

onenstammes für den Meerschweinchendarm zu suchen. Sie ist durch das Haften der Bazillen im Darm und die entzündlichen Veränderungen des Darmepithels bewiesen.

Die Folgerung daraus war der Versuch, die Abwehrkräfte des Darmes zu steigern, um ihre Auswirkung auf die Vibrionen unter dem Mikroskop zu erfassen.

Meerschweinchen wurden durch wiederholte, intraperitoneale Injektionen von Vibrio Metschnikoff immunisiert. Die Blutserumagglutination wurde als Kriterium für das Gelingen der Immunisierung verwandt. Nach Bauchschnitt wurde ein Stück des obersten Dünndarmes oben und unten unterbunden und mit Bouillonkultur von Vibrio Metschnikoff gefüllt. Das Darmstück wurde in das Abdomen zurückgelagert, die Bauchdecken geschlossen. 2 Stunden später erfolgte die Untersuchung des Darminhaltes. (Die Versuchsanordnung deckt sich mit der auf Seite 134 beschriebenen. Näheres siehe dort.)

Versuchsergebnisse:

Unterbindung des Duodenums. Abtötung von Vibrionen, aufgelockerte und angefressene Formen. Granula. Agglutination. Die Abkratzpräparate der Darmschleimhaut zeigten keine in den Epithelien gelagerten Vibrionen.

Bei den weiteren Versuchen wurde immunisierten Tieren ein Stück oberer Dünndarm in vivo entnommen, an beiden Enden abgebunden, mit einer 10 Stunden alten Bouillonkultur von Vibrio Metschnikoff gefüllt und in Tyrodelösung von 37° unter Sauerstoffzufuhr gehalten. Die Peristaltik war einwandfrei. Nach 2 Stunden wurden Präparate von Darminhalt und Darmschleimhaut den früheren Versuchen entsprechend gewonnen.

Versuchsergebnisse:

(Ein Versuch wird nicht verwertet, da sein von den übrigen abweichendes Resultat auf die nur schwache Immunisierung — vgl. Agglutinationstiter — zurückgeführt wird.)

Abtötung von Vibrionen, Agglutination, Granula, angefressene und gequollene Formen. Alle Befunde sind weniger ausgesprochen wie bei den Versuchen, bei denen das abgebundene Darmstück in abdomine belassen wurde.

2 Kontrollversuche an nicht immunisierten Tieren ergaben keine Abtötung oder Veränderung von Lagerung und Form der Bakterien.

Digitized by Google

Tier	Versuchsbedingungen	Hängender Tropfen	Abkratzpräparat von Darmschleimhaut	Ausstrich auf Agarplatten
Meerschweinchen 460 g Aggl. 1:800	Unterbindung des Dünndarmes an Pylorus und 10 cm darunter. Darm in Bauchhöhle belassen	nach 2 Stunden keine beweglichen Vibrionen. Aufgelockerte und angefressene Formen. Granula. Deutliche Agglutination	Epithelverbände. Keine Bakterieneinschlüsse. Keine Leukozyten	steril bis auf einige Kolonien
Meerschweinchen 410 g Aggl. 1:900	wie vorstehend	nach 2 Stunden keine beweglichen Vibrionen. Aufgelockerte und angefressene Formen. Granula. Deutliche Agglutination	wie vorstehend	steril
Meerschweinchen 540 g Aggl. 1:1200	wie vorstehend	nach 2 Stunden keine beweglichen Vibrionen. Aufgelockerte und angefressene Formen. Granula. Deutliche Agglutination	wie vorstehend	steril bis auf einige Kolonien
Meerschweinchen 500 g Aggl. 1:400	10 cm Darm vom Pylorus abwärts in vivo entnommen und in Tyrodelösung gehalten. Gute Peristaltik	zahlreiche sehr gut bewegliche Vibrionen. Keine Granula	wie vorstehend	keine Verminderung der Kolonienzahl gegen Kontrollplatten
Meerschweinchen 470 g Aggl. 1:1000	wie vorstehend	vereinzelte bewegliche Vibrionen. Gequollene, angefressene, unbewegliche Formen. Granula. Zum Teil Agglutination	wie vorstehend	geringe Verminderung der Kolonienzahl gegen Kontrollplatte
Meerschweinchen 520 g Aggl. 1:900	wie vorstehend	unbewegliche Vibrionen. Gequollene und angefressene Formen. Granula. Agglutination	wie vorstehend	steril bis auf vereinzelte Kolonien
Meerschweinchen 500 g Aggl. 1:1000	wie vorstehend	unbewegliche Vibrionen. Gequollene und angefressene Formen. Granula. Agglutination	wie vorstehend	wie vorstehend

Digitized by Google

Schlußfolgerung:

Am immunisierten Meerschweinchen war unter den vorstehend beschriebenen Bedingungen Bakterizidie von Vibrio Metschnikoff im obersten Dünndarm nachweisbar. Da sie am nicht immunisierten Tier fehlte, wird sie auf einen Immunitätsvorgang zurückgeführt. Die Tatsache, daß die Bakteriolyse auch in den von dem Tier herausgenommenen Darmschlingen beobachtet wurde, läßt das Vorhandensein von Antikörpern in der Darmschleimhaut vermuten. Bei dem Legen der Unterbindungen und der Entnahme des Darmes konnte immerhin unbeobachtet Blut in das Darmlumen gelangen und die bakterizide Wirkung hervorrufen. Die Versuchsanordnung gestattet daher mit Sicherheit keinen Schluß auf die Lokalisation des Antikörpers. Um die Verhältnisse übersichtlich zu gestalten, wurde wie folgt vorgegangen.

Meerschweinchen, Gewicht 450—600 g, wurden durch Nackenschlag getötet. Ein Stück des Duodenums wurde möglichst rasch entnommen, am Mesenterialansatz aufgeschnitten und auf Kork so aufgespannt, daß die Schleimhaut nach oben zu liegen kam und kleine Dellen bildete. Nachdem das Präparat mit Tyrodelösung säuberlichst gewaschen war, wurde Bouillonkultur von Vibrio Metschnikoff darauf getropft und für zwei Stunden in einer feuchten Kammer in den Brutschrank gestellt. Die auf der Schleimhaut stehende Flüssigkeit wurde danach im hängenden Tropfen auf Form, Lage und Beweglichkeit der Vibrionen untersucht. In gleicher Weise wurde der Versuch mit Darmstückchen immunisierter Tiere angesetzt. Die Agglutinationstiter im Serum lagen um 1:1000. Von jeder Gruppe wurden 3 Versuche gemacht, die vollkommen gleich ausfielen, so daß die Versuchsergebnisse zusammenfassend wiedergegeben werden können.

Versuchsergebnisse:

Versuche mit Darmschleimhaut nicht immunisierter Tiere: Gut bewegliche Vibrionen, gequollene und angedaute Vibrionen, vereinzelte Granula.

Versuche mit Darmschleimhaut immunisierter Tier: Kaum noch erhaltene Vibrionen, zahlreiche Granula.

Schlußfolgerung:

Auf der Darmschleimhaut des Duodenums nicht immunisierter Tiere konnte eine schwache Bakterizidie nachgewiesen werden.

Digitized by Google

Die Darmschleimhaut des Duodenums immunisierter Tiere zeigte starke Bakterizidie.

Die Formveränderungen einzelner Vibrionen auf der Darmschleimhaut des nicht immunisierten Tieres können als Effekt der Verdauung erklärt werden. Es würde gesucht erscheinen, sie als Antikörperwirkung zu deuten. Versuche auf der Darmschleimhaut der immunisierten Tiere lassen mit größter Wahrscheinlichkeit vermuten, daß Antikörper aus der Schleimhaut in die darauf stehende Vibrionenaufschwemmung gelangten. Eine Diffusion von Antikörpern durch die Schleimhaut aus den äußeren Darmwandschichten und dem in den Gefäßen zurückgebliebenen Blute kann nicht bestimmt abgelehnt werden. Es entstand daraus die Aufgabe, das Schleimhautepithel isoliert auf bakteriologische Wirkung hin zu prüfen.

Meerschweinchen, Gewicht 500—620 g, wurden durch Nackenschlag getötet. Das Duodenum rasch entnommen und säuberlichst in Tyrodelösung gewaschen. Mit einem scharfen Messer wurde die oberste Schicht des Epithels abrasiert und in Nährbouillon dick aufgeschwemmt. Durch die Benzidinprobe wurde festgestellt, daß die Aufschwemmungen frei von Blut waren. Der Aufschwemmung wurde Vibrio Metschnikoff zugesetzt und die Röhrchen 2 Stunden in den Brutschrank gestellt. Danach folgte die Untersuchung im hängenden Tropfen auf Form, Lage und Beweglichkeit der Vibrionen. In gleicher Weise wurden Versuche mit Darmschleimhaut immunisierter Tiere angestellt. (Agglutinationstiter im Serum um 1:1200.) Aus jeder Gruppe wurde der Versuch 5mal wiederholt. Die sich entsprechenden Versuche fielen gleichmäßig aus.

Versuchsergebnisse:

Versuche mit Darmschleimhaut nicht immunisierter Tiere:

Epithelien, keine Erythrozyten, gut bewegliche Vibrionen, vereinzelte gequollene und angefressene Vibrionen wie auch Granula.

Versuche mit Darmschleimhaut immunisierter Tiere:

Epithelien, keine Erythrozyten, keine erhaltene Vibrionen, massenhaft Granula.

Schlußfolgerung:

Aufschwemmungen von Duodenalepithelien sind schwach bakterizid. (Wirkung der fermentativen Verdauung?)

Aufschwemmungen von Duodenalepithelien immunisierter Tiere zeigen starke Bakterizidie.

Digitized by Google

Der Nachweis spezifischer Antikörper in der Duodenalschleimhaut immunisierter Tiere berechtigt zur Annahme von Normalantikörpern in der Duodenalschleimhaut nicht immunisierter Tiere; selbstverständlich sind diese Normalantikörper, deren Menge nur gering sein kann, im direkten Experiment schwer zu erweisen. Die „vitale Funktion der Schleimhaut" ist somit auf die bekannten Immunitätstatsachen zurückzuführen. Auf Grund vorliegender Ausführungen bedingen die keimtötende Kraft des oberen Dünndarmes:

a) Magensaft;

b) Schleimhautimmunität.

Die Voraussetzung für das Wirksamwerden beider ist eine unbeschädigte Darmschleimhaut und ein ungestörter Verdauungsverlauf, der nur bei genügender Produktion von Magensaft und normalem Abtransport des Chymus möglich ist.

Zusammenfassung:

Bei der Salzsäurepepsinverdauung von Vibrio Metschnikoff in vivo wie in vitro treten Formveränderungen der Vibrionen auf, die den Granula gleichen, wie sie als Immunitätswirkung im *Pfeiffer*schen Versuch beobachtet werden. Es wird daraus gefolgert, daß der Immunitätsvorgang der Bakteriolyse ein Verdauungsprozeß ist. Salzsäure allein, von p_H 5,2 abwärts, tötet ab, ohne Formveränderungen zu erzeugen.

In der Dünndarmschleimhaut des gegen Vibrio Metschnikoff immunisierten Meerschweinchens sind spezifische bakteriolytische Antikörper nachweisbar.

Die Sterilität des oberen Dünndarmes wird auf die Magensaftwirkung im Dünndarm und die Schleimhautimmunität zurückgeführt. Die Vorbedingung ist ein normaler Verdauungsablauf.

Literaturverzeichnis.

Adam, A., Über Darmbakterien. III. Über den Einfluß der H-Ionenkonzentration des Nährbodens auf die Entwicklung des Bacillus bifidus. Ztschr. für Kinderh. 1921. Bd. 29. S. 306—320. — *Derselbe,* Endogene Infektion und Immunität. Jahrb. für Kinderh. 1922. Bd. 99. S. 86—92. — *Arnold,* Über keimhemmende Kräfte im Dünndarm. Klin. Wschr. 1927. — *Arnold* und *Brody,* The gastro-duodenal bactericidal mechanism. Ref. Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 85. S. 109. — *Dieselben,* Bacterial flora and hydrogenion concentration of duodenum. Ref. Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 83. S. 225. — *Arnold, Lloyd,* Influence of food upon the bacterial flora of the small intestine. Ref. Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 89. S. 379. — *Baumatz,* Bakteriengehalt des Magens und des Dünndarmes von gesunden Meerschweinchen. Ztrlbl. f. Bakt. 1. Abt. 1925. S. 191. — *Bessau, G.*, und *O. Bossert,* Zur Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen. 1. Mitteilung. Bakteriologie des Magens und Duodenums. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 89. S. 213

Digitized by Google

bis 238. — *Bessau-Brünnig-Schwalbe*, Handbuch der Pathologie des Kindesalters. — *Bieling, K.*, Unterernährung und Infektion. Dt. med. Wschr. 1927. S. 182. — *Bogendörfer, L.*, Über Bakteriostanine, lipoidartige, bakterienhemmende Stoffe im Dünndarmsaft und in den Dünndarmepithelien. Ztschr. für die ges. experim. Med. Bd. 41. S. 637—653. — Untersuchungen über Bakterien und Fermente des menschlichen Dünndarm. Dt. med. Wschr. 1924. S. 1085. — *Derselbe*, Hemmungsstoffe aus Bakterien und ihren Kultursubstraten. Ztschr. für die ges. experim. Med. Bd. 41. S. 620. — *Derselbe*, Zur Frage der Desinfektion des Dünndarmes. Münch. med. Wschr. 1925. S. 1511. — *Bogendörfer* und *Buchholz*, Einfluß der Ernährungsweise auf die Zusammensetzung des Dünndarmsaftes. Münch. med. Wschr. 1924. S. 774. — *Borchardt*, Biologische Beiträge zum d'Hérelleschen Phänomen. Ztschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 37. S. 1—47. — *Bürgers*, *Schermann* und *Schreiber*, Über Auflösungserscheinungen an Bakterien. Ref. Ztrlbl. für Bakt. 50. Beih. S. 125—127. — *Cantersuzène*, La Pathogenie du Choléra et la Vaccin. Anticholérique. Ann. de L'Inst. Pasteur. 1920. Bd. 34. — *Colm*, Vorbedingung zur Koli-Desinfektion des Dünndarmes. Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 150. S. 112. — *Dörr, R.*, Über Bakteriophagen. Schweiz. med. Wschr. 1923. S. 1009—1016. — *Escherich*, Zur Kenntnis der Darmkolibazillen. Verhandl. des Kongr. f. inn. Med. Karlsbad 1899. — *Derselbe*, Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehung zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886. — *Falk*, Über das Verhalten von Infektionsstoffen im Verdauungskanale. Virchows Arch. 93. S. 177—203. — *Faber, Knud*, Anämische Zustände bei der chronischen Achylia gastrica. Berl. klin. Wschr. 21. S. 958—962. — *Fermi, C.*, Wirkung der proteolytischen Enzyme auf die Mikroorganismen und der Mikroorganismen auf die Enzyme. Ztrlbl. für Bakt. 52. S. 252—264. — *Ganter* und *van der Reis*, Die bakterizide Funktion des Dünndarmes. Dt. Arch. für klin. Med. 137. S. 348—358. — *Grasmann, K. W.*, Beiträge zur Pankreasdiagnostik mittels der Duodenalsondierung. Arch. f. Verd. 23. S. 477—509. — *Gregersen, J. P.*, Untersuchungen über die antiseptische Wirkung des Magensaftes. Ztrlbl. f. Bakt. 77. S. 353—361. — *Hamburger, H.*, Über die Wirkung des Magensaftes auf pathogene Bakterien. Ztrlbl. f. klin. Med. 1890. S. 425—437. — *Höfert*, Über Bakterienbefunde im Duodenalsaft von Gesunden und Kranken. Ztschr. für klin. Med. 92. S. 221—235. — *Karlinski*, Vibrioneninfektionen per os bei jungen Tieren. Ztrlbl. f. Bakt. 1896. S. 150. — *Keller, W.*, Über Lysin und Trypsin. Zschr. f. Hyg. 103. S. 177—191. — *Klein*, Die physiologische Bakterienflora des Darmkanals. Arch. f. Verd. 8. S. 50. — *Kohlbregge*, Die Autosterilisation des Dünndarmes und die Bedeutung des Coekums. Ztrlbl. für Bakt. 29. S. 571—574. — *Kruse*, Allgemeine Mikrobiologie. Leipzig 1910. — *Landsberger*, Über den Bakteriengehalt des Darmgehalts und die Bakterizidie der Darmsäfte. Diss. Königsberg 1903. — *Leubuscher*, Einfluß des Verdauungssekretes auf Bakterien. Ztschr. f. klin. Med. 1890. Bd. 17. — *Löwenberg, W.*, Über die pathologische Bakterienansiedlung im Duodenum und ihre ursächlichen Faktoren. Klin. Wschr. 1926. S. 548—551. — *Löwenberger, W.*, Experimentelle Untersuchungen über die bakterizide Wirkung des Duodenalsaftes unter normalen Verhältnissen und bei pathologischer Bakterienansiedlung im Duodenum. Arch. f. Verd. 37. S. 274—296. — *Derselbe*, Weitere Untersuchungen über die bakterizide Wirkung des Duodenalsaftes unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Dt. med. Wschr. 1926. Separath. S. 1—6. — *Derselbe*, Über bakterizide Wirkung des salzsäurefreien Magensaftes. Klin. Wschr. 1926. Separath. S. 1—7. — *Derselbe*, Bakterizide Kräfte des Darmes in ihrer Be-

Digitized by Google

deutung für Ztschr. f. Hyg. 1927. S. 108. — *Macfadyen,* Journ. of anat. a. physiol. 21. Zit. nach *Radel,* s. unter diesem Namen. — *Meyeringh, H.*, Zur Bakteriologie des Magens bei Karzinom und Ulkus, unter Berücksichtigung der klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 38. S. 149—177. — *Moro,* Natürliche Schutzkräfte des Säuglingsdarmes. Arch. f. Kinderh. 43. S. 340. 1906. — *Mylius* und *Sartorius,* Über die Einwirkung reinen Darmsaftes auf Tbc.-Baz. Ztschr. f. Immunitätsforschung 1924. H. 39. — *Dieselben,* Einfluß physiologischer Verdauungssäfte auf Bakterien. Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 99. S. 565. — *Olivet, J.*, Zur Bakteriologie des Duodenums. Klin. Wschr. 1926. S. 307—310. — *Pfeiffer,* Über das Verhalten der Cholerabazillen im Taubenkörper. Ztschr. f. Hyg. Bd. 7. S. 259. — *Derselbe,* Studium zur Choleraätiologie. Ztschr. f. Hyg. Bd. 16. S. 269. — *Derselbe,* Untersuchungen über Choleragift. Ztschr. f. Hyg. Bd. 11. S. 393. — *Derselbe,* Weitere Untersuchungen über das Wesen der Choleraimmunität und über spezielle bakterizide Stoffe. Ztschr. f. Hyg. 1894. — *Prausnitz, C.*, und *van der Reis,* Untersuchungen des menschlichen Dünndarminhaltes auf Bakteriophagen. Dt. med. Wschr. 1925. S. 304—305. — *Putkonen, T.*, Experimentelle Untersuchung über die bakterizide Wirkung des Magensaftes. Hilsinki 1928. — *Radel, W.*, Sind in der Dünndarmschleimhaut Bakterienwachstum hemmende Stoffe (Bakteriostanine) nachweisbar? Ztschr. f. d. ges. experim. Med. 48. S. 658—670. — *van der Reis,* Das Schicksal der Bakterien im Magen. Arch. f. Verd. 27. S. 353—362. — *Derselbe,* Die Bakterienflora des Dünndarmes und des Coecums bei Erwachsenen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Klin. Wschr. 1922. S. 950—951. — *Derselbe,* Über die Bakterienflora des Darms. II. Mitteilung: Die Flora des normalen Dünndarms. Ztschr. f. d. ges. experim. Med. 34. S. 385—398. — *Derselbe,* Über die Bakterienflora des Darms. III. Mitteilung: Die Flora des Dünndarmes bei pathologischen Zuständen. Ztschr. f. d. ges. experim. Med. 35. S. 296—311. — *Rolly* und *Liebermeister,* Experimentelle Untersuchungen über die Ursachen der Abtötung von Bakterien im Dünndarm. Dt. Arch. f. klin. Med. 83. S. 413—451. — *Sigwart,* Über die Einwirkung der proteolytischen Fermente Pepsin und Trypsin auf Milzbrandbazillen. Diss. Tübingen. Ztrlbl. f. Bakt. 30. S. 573 bis 574. — *Scheer, Kurt,* Über die keimtötende Wirkung des Magensaftes auf die Bazillen der Typhus-, Koli- und der Ruhrgruppe. Arch. f. Hyg. 88. S. 130—138. — *Derselbe,* Über die Beziehungen der Darmbakterien zur Wasserstoffionenkonzentration. Ztschr. f. Immunitätsforschung 33. S. 36—42. — *Derselbe,* Die Wasserstoffionenkonzentration und das Bacterium coli. I. Mitteilung: Das Säurebildungsvermögen des Bacterium coli. Biochemische Ztschr. 130. S. 535—544. — *Derselbe,* Die Wasserstoffionenkonzentration und das Bacterium coli. II. Mitteilung: Die bakterizide Wirkung bestimmter H-Ionenkonzentrationen auf das Bacterium coli. Biochem. Ztschr. 130. S. 545—549. — *Schönbauer, L.*, Salzsaures Pepsin, ein physiologisches Antisepticum. Arch. f. klin. Chir. 120. S. 125—137. — *Schütz,* Kritischer und experimenteller Beitrag zur Frage gastrointestinaler Desinfektion. Arch. f. Verd. 1901. — *Stern, Nikolai,* Über das Verhalten der Choleravibrionen dem menschl. Mageninhalt gegenüber. Ztrlbl. f. Bakt. 25. S. 561—570. — *Uffenheimer,* Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit der Wandung des Magendarmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweißsubstanzen. Arch. f. Hyg. 1906. — *Wichels, P.*, Über das Vorkommen von Bacterium coli im Inhalt des nüchternen Magens bei perniziöser Anämie. Ztschr. f. klin. Med. 100. S. 535 bis 542.

Digitized by Google

II.

(Aus dem staatlichen Säuglings- und Mütterheim zu Chemnitz [Prof. *Schoedel*].)

Erhaltungswert und Erhaltungsmöglichkeit kleinster Frühgeburten.

Von

JOHANNES SCHOEDEL.

Die Tatsache, daß es im letzten 1½ Jahr 5mal glückte, Frühgeburten unter 1000 g Gewicht am Leben zu erhalten, was in den vorhergegangenen 9 Jahren nur 1mal möglich war, ist der Anlaß, wiederholt[1]) die Aufmerksamkeit auf die Frühgeburtenpflege zu lenken. Diese Häufung des Erfolges ist kein Zufall, sondern die Folge gebesserter Erhaltungsmöglichkeit. Solche Erhaltungsversuche würden allerdings von fragwürdiger Bedeutung sein, wenn man, wie heute leider noch immer glaubhaft gemacht wird[2]), am Erhaltungswert zweifeln müßte. Sollte wirklich die Mehrzahl dieser Kinder unsere Bemühungen nur mit Verkrüppelung und Entartung danken, so wäre es in der Tat besser, von dieser Aufgabe abzustehen. Wir haben uns aber durch zahlreiche Frühgeburten zwischen 1000 und 1500 g Gewicht von ihrer Vollwertigkeit im späteren Leben überzeugen lassen. Der Zufall hat es gewollt, daß wir ein Kind von 800 g Geburtsgewicht, dessen Gewicht in den ersten Lebenstagen auf 720 g herabsank, ein Jahr lang im Säuglingsheim beobachten konnten und daß es noch heute im Alter von 1½ Jahren in Außenpflege unter der gesundheitlichen Aufsicht des Heimes steht:

J.-Nr. 971/28. Hans M., geboren 26. 10. 1928 in der hiesigen staatlichen Frauenklinik als illegitimes erstes Kind seiner 30jährigen Mutter. Geburt erfolgte vorzeitig nach einer heftigen Blutung der Mutter.

Spontangeburt von 800 g Gewicht und 33 cm Länge, zunächst als aussichtslos beiseite gelegt, wegen Äußerung von Lebenszeichen mehr aus grundsätzlichen Empfindungen dem Säuglingsheim überwiesen.

---

[1]) *Schoedel*, Erhöhte Frühgeburtenfürsorge. Zentralblatt f. Gyn. 1929. Nr. 42.

[2]) *Korthauer*, Zeitschrift für Geburtshilfe. Band 94. S. 104.


Digitized by Google

Bei der Einlieferung gute Atmung, krebsrote Hautfarbe, reichliche Lanugobehaarung im Gesicht und am ganzen Körper, die Ohrknorpel kaum fühlbar, die Fingernägel nicht anragend, das Skrotum leer, 32° Körperwärme.

In den ersten 8 Tagen dauernde Untertemperaturen, keine asphyktischen Anfälle. Zunächst 2 Monate lang Sondenernährung, dann selbständiges Trinken aus der Flasche. Anfangs nur mit Frauenmilch ernährt, im 4. Monat langsamer Übergang zu Fremdmilch, der am Ende des 5. Monates vollzogen ist.

Ab 5. Woche tropfenweise Darreichung von Vigantol, dazu ab 2½ Monate Höhensonnenbestrahlung, bei einem Gewicht von 1200 g beginnend.

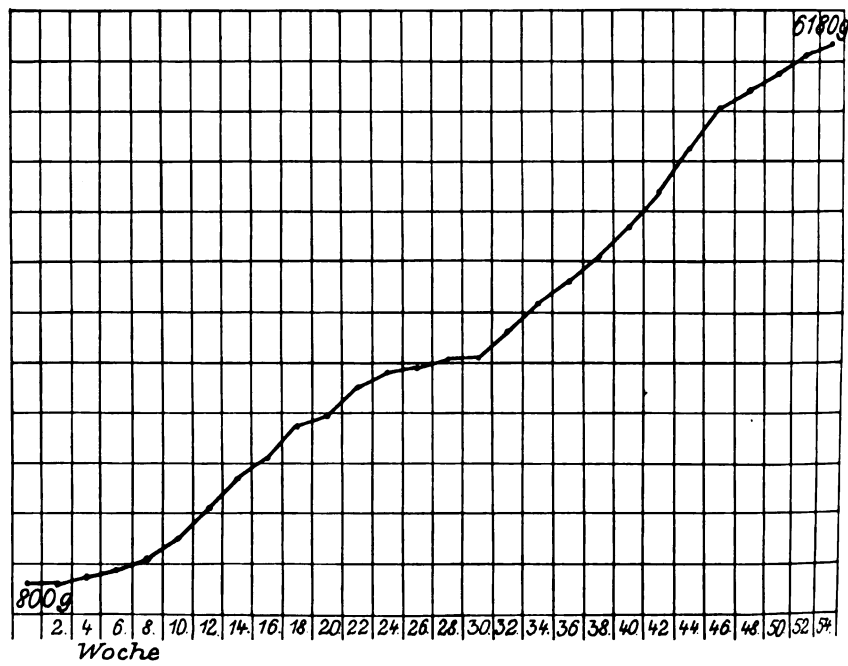


Abb. 1.

Anfangs des 5. und Mitte des 6. Monates Infekte (Bronchitis bzw. Bronchopneumonie), die den Fortschritt für 2 bzw. 3 Wochen beeinträchtigen und bei der 2. Erkrankung zu einer vorübergehenden Rückkehr zu natürlicher Ernährung zwingen. Im 9. Monat nochmals an Bronchitis erkrankt.

Im ganzen stete Aufwärtsbewegung des Gewichts (siehe obenstehende Gewichtskurve [Abb. 1] des 1. Lebensjahres). Ende des 4. Monates Geburtsgewicht verdreifacht.

Geistige Entwicklung zunächst langsam. Fixiert mit 3½ Monat. Spielt dann bald mit seinen Fingern und lacht bewußt.

Mit 8½ Monaten sitzt das Kind noch etwas unsicher auf dem Arm der Pflegerin. Erst mit 10½ Monaten wird der Kopf sicher aus Bauchlage angehoben und gehalten. Um diese Zeit auffälliger Gewinn an Spiellust und Aufmerksamkeit.

Ende des ersten Jahres (Abb. 2) 65 cm lang, 6200 g schwer, also Körperlänge fast verdoppelt und Gewicht mehr als versiebenfacht. Das Kind hat

Digitized by Google

keine Zeichen von Rhachitis, Hinterhaupt etwas flach, 2 untere Schneidezähne, sitzt frei mit geradem Rücken für kurze Zeit, tritt noch ungeschickt. In Bauchlage guter Gebrauch der Rücken- und Gliedmaßenmuskulatur. Beginnender Deszensus links. Geringfügige Anämie.

Das Kind kennt seine gesamte Umgebung, spielt für sich, macht erste Lautversuche, bringt Freude und Schmerz deutlich zum Ausdruck. Entspricht in körperlichen und geistigen Leistungen etwa einem 9—10monatigen Kind.

Mit $1\frac{1}{2}$ Jahren sitzt das Kind selbständig, steht auf und läuft im Laufgarten, hat 7 Zähne, ist 75 cm lang und 8450 g schwer. Der Deszensus ist beendet. Die Gesichtsfarbe ist noch etwas blaß. Es ist sehr heiter und aufmerksam, spricht einige Worte und macht den Eindruck eines 12—13monatigen Kindes. 12. 6. 1930 9150 g, 14 Zähne, läuft.



Abb. 2.

Diesem ausführlichen Bericht seien noch auszugsweise die Geschichten der 4 anderen Beispiele beigefügt:

1. J.-Nr. 590/28. Elfriede G., illegitim 2. Kind, auswärts spontan geboren 14. 6. 1928. Geburtsgewicht 1000 g, nach 3 Wochen mit 960 g in die Klinik eingeliefert. Am 28. 9. 1928 mit 2640 g entlassen. Außer kirschgroßer Nabelhernie kein krankhafter Befund, insbesondere keine Zeichen von Rhachitis. Nach Mitteilung vom 14. 4. 1930 ist das Kind heute mit $1\frac{3}{4}$ Jahren vom Vater legitimiert, zwar zierlich gebaut ($6\frac{3}{4}$ kg Gewicht), aber ebenmäßig. Es läuft an einer Hand, ist nie erheblich krank gewesen, spricht einige Worte und spielt mit vollem Verständnis.

2. J.-Nr. 55/29. Knabe U., illegitim, 1. Kind. Spontangeburt 11. 1. 1929 in hiesiger staatlicher Frauenklinik. Geburtsgewicht 950 g, Geburtslänge 35 cm. Andauernd gute Zunahmen. In körperlich und geistig einwandfreiem Zustand unvernünftigerweise am 18. 4. 1929 mit 1970 g aus dem Säuglingsheim in häusliche Pflege genommen. Nach Mitteilung des zuständigen Jugendamtes am 7. 7. 1929 an akuter Dyspepsie gestorben. Es hat also unter ungünstigen äußeren Verhältnissen noch fast 3 Monate gelebt.

3. J.-Nr. 361/29. Ursula B., ehelich, in hiesiger staatlicher Frauenklinik spontan mit 970 g Gewicht und 37 cm Länge am 8. 4. 1929 geboren. Dauernd guter Gewichtsanstieg. 16. 7. 1929 mit 2460 g ohne Zeichen von Rhachitis in geistig regem Zustand nach Haus entlassen. Bei einem Besuch 11. 4. 1930 körperlich gut proportioniert und lebhaft in seinen Bewegungen, 66 cm lang,

Digitized by Google

geistig regsam (Sprechversuche), heiter gestimmt. Hat den Winter in ungünstigem Erdgeschoß verbracht, ist unzweckmäßig genährt und sichtlich zurückgeblieben (blaß, mäßiges Fettpolster, kein Zahn, sitzt unsicher, tritt nicht, keine sonstigen Zeichen von Rhachitis). 28. 5. 1930 68 cm, 6180 g, 2 Zähne, sitzt und tritt, geistig regsam.

4. J.-Nr. 155/30. Ruth R., im Elternhaus spontan geboren am 8. 2. 1930. Am 18. 2. 1930 mit 980 g Gewicht und 38 cm Länge stark unterkühlt und leicht asphyktisch aufgenommen. Hat sich körperlich und geistig bisher einwandfrei entwickelt und wiegt am 14. 4. 1930 2410 g bei 45 cm Länge. 19. 4. 1930 mit 2470 g in bestem Wohlsein entlassen.

Durch das Heranwachsen dieser Kinder in körperlich und geistig einwandfreiem Zustand haben wir uns von dem Erhaltungswert kleinster Frühgeburten überzeugt. Sie bekommen eine besondere völkische Bedeutung in unserer kinderarmen Zeit. Nicht selten haben sie aber auch ihre besondere familiäre Bedeutung, denn die Frühgeburt ist öfter durch Allgemeinerkrankung der Mutter bzw. durch örtliche Erkrankung der Gebärorgane bedingt, die weitere Geburten in Frage stellen oder ganz unmöglich machen. Die Erhaltung *solcher* Kinder wird zur besonders dankbaren Aufgabe für den Arzt. Wir freuen uns heute oft über die Ergebenheit eines Elternpaares, dem wegen hochgradigen Uterus myomatosus kein weiteres Kind beschieden ist und ebenso über die Dankbarkeit eines anderen, das voraussichtlich wegen Uterus bicornis sich mit diesem einzigen Kinde zufrieden geben muß. Hiervon war das erste Kind bei der Geburt 1150 g schwer, das zweite 1380 g.

Um so erfreulicher ist es, wenn man heute die Behauptung aufstellen darf, daß die Erhaltungsmöglichkeit für diese leichtgewichtigen Kinder gestiegen ist.

Tabelle.

	Zahl der Fälle unter 1000 g	Sterblichkeit %	Zahl der Fälle von 1001–1500 g	Sterblichkeit %	Zahl der Fälle von 1501–2000 g	Sterblichkeit %
1921	—	—	4	75	4	50
1928	10	90	28	68	47	28

Erzielt wurde dieses Ergebnis durch weiteren sorgfältigen Ausbau der Frühgeburtenpflege im Säuglingsheim bei verständnisvoller Hand-in-Hand-Arbeit mit der benachbarten Frauenklinik bzw. den Ärzten in Stadt und Land.

Die Frühgeburtenpflege vollzieht sich bei uns in folgenden Gepflogenheiten:

Digitized by Google

1. Die Betreuung des Wärmehaushaltes.

Die Frühgeburtenabteilung besteht aus 2 Räumen im 2. Stockwerk, nach Süden gelegen. Im Raum 1 werden die leichtgewichtigsten Kinder untergebracht. Er ist mit elektrischer Heizeinrichtung neben der Warmwasserheizung versehen, so daß jederzeit, auch in kühlen Sommertagen, eine Temperaturauffüllung des Raumes zu gewünschten Wärmegraden möglich ist. Auch die Kinder dieses ersten Raumes liegen im gewöhnlichen eisernen Kinderbett, das nur eine doppelte Wolldeckenauskleidung hat. Die Erwärmung des Kindeskörpers besorgen 3 im Hufeisen um das Kind gelegte Wärmekruken, die bei rechtzeitiger Erneuerung die Umgebungsluft im Steckkissen auf etwa 35—38° erwärmen. Dabei sind die kleinsten Kinder in der ersten Zeit von einem Wattekleid locker umgeben. Größere Temperaturschwankungen in ihrer Umgebung verhütet in den ersten Wochen ein Gazeschleier, der vorhanggleich das Bett in allen Richtungen abdeckt.

Die Lüftung des Zimmers erfolgt meist vom Korridor her, der gerade an dieser Stelle sehr breit ist und durch weite Fenster aufs beste mit frischer Luft versorgt werden kann. In warmer Jahreszeit fürchten wir aber auch eine kurze unmittelbare Lüftung des Zimmers 1 in keiner Weise. Daß die Luft des Zimmers aus porösen Heizkörperbecken die nötige Anfeuchtung erhält, versteht sich von selbst. Die Kinder werden täglich gebadet. Selbstverständlich erfordern Bad wie Windelwechsel eine vollendete Beherrschung der Technik, damit jede Auskühlung vermieden wird. Die Windeln werden tagsüber 3stündlich gewechselt; am 1. Tag und nachts genügt ein einmaliger Wechsel.

Erst wenn eine gewisse Widerstandsfähigkeit bei einem Gewicht von etwa 1600—1800 g erreicht ist, werden die Kinder in den Raum 2 verlegt, wo die Bettstellen nur eine einfache Deckenauskleidung haben. Hier ist bereits eine weit ausgiebigere Lüftung Gebrauch. Die Zimmerwärme wird in diesem Raum durchschnittlich in einer Höhe von 20—22° erhalten, während der Raum 1 meist 23—24° und nur vorübergehend niederere Grade aufweist. Im Raum 2 ist eine Höhensonne montiert, von der noch zu reden ist. Im übrigen besteht die Einrichtung beider Zimmer aus der üblichen Feuertonwanne, der Waschvorrichtung mit fließendem warmen und kalten Wasser für das Pflegepersonal, der Wickelkommode, einem elektrischen Windelwärmeschrank und dem Windeleimer. Bei gleichem Ausmaß beider Zimmer von 3,50 m Höhe, 3 m Breite

Digitized by Google

und 6 m Tiefe mit je einem Fenster von 2,20 m Höhe und 1,80 m Breite, stehen in Zimmer 1 5—8 Betten, in Zimmer 2 4 Betten.

Beide Zimmer sind unter sich durch eine Glaswand mit Verbindungstür getrennt. Sie liegen in der Mitte eines langen Korridors zwischen den beiden Abteilungen für kranke und genesende Kinder. Gegen diese beiden Abteilungen ist die Frühgeburtenabteilung durch Backsteinmauerwerk abgetrennt.

Ist das Gewicht der Kinder auf annähernd 2000 g gestiegen, dann werden sie in besondere Zimmer des Säuglingsheims verlegt, wo sie vorerst nur mit ihresgleichen bzw. geburtsgeschädigten Neugeborenen, also empfindlichen Kindern vereint gehalten werden. In bezug auf Erwärmung und Lüftung dieser Räume waltet auch hier noch besondere Vorsicht, wie dieses Getrennthalten auch mit der Absicht weiterer bester Infektionsverhütung verbunden ist.

2. Die Verhütung bakterieller Infektionen.

Die Anfälligkeit des Neugeborenen im allgemeinen und der Frühgeburt im besonderen ist bekannt. Wir bemühen uns deswegen, das Frühgeborene mit gleicher aseptischer Vorsicht wie eine sterile Wunde zu pflegen. Das kommt in möglichster Sauberkeit der Zimmerhaltung und in möglichst sterilen Pflege- und Ernährungsmaßnahmen zum Ausdruck. Aus diesem Grunde werden Pflegekräfte, die katarrhalisch erkrankt sind oder an Eiterinfektionen leiden, aus der Frühgeburtenabteilung verbannt.

3. Die Überwachung der Respirationsschwäche.

Die asphyktischen Anfälle der Frühgeburt sind sprichwörtlich. Man muß sie mehr als bisher ätiologisch trennen und dann ätiologisch behandeln. Es gibt solche Anfälle, die zurückzuführen sind auf:

a) zerebrale oder pulmonale Geburtsschädigung;
b) Anlageschwäche (konstitutionelle Schwäche des Frühgeborenen);
c) Hungerzustände und Inanition;
d) Magenüberfüllung.

Alle 4 Ursachen verlangen eine stete Überwachung und Bereitschaft bei Tag und Nacht. Der Geburtsschädigung und der Anlageschwäche kommt man am wirksamsten mit den Kardiazis und der Sauerstoffzufuhr zu Hilfe. Die Sauerstoffmaske ist bei manchem unserer Fälle 2 und 3 Wochen fast dauernd in Tätigkeit gewesen. Dabei ist aufmerksamst aufzu-

Digitized by Google

achten, daß die Bombe nicht unbemerkt leer läuft. Erstickungsanfälle, die erst gegen Ende der ersten Woche und später auftreten, sind meist durch Inanition heraufbeschworen. Man sieht sie oft bei frühgeborenen Kindern, die gegen ärztlichen Rat, um das Stillen durch die Mutter fortzusetzen, oder aus reinem Unverstand aus der Klinik nach Haus genommen werden. Bei der schwachen Saugkraft, die diesem Kind zur Verfügung steht, und bei der geringen Inanspruchnahme der mütterlichen Brust durch dieses Kind tritt leicht in Wechselwirkung dieser zwei Tatsachen allmählich eine Unterernährung des Kindes ein. Davon hat die Mutter, die ihr Kind an der Brust saugen sieht und nicht regelmäßig die Trinkmenge nachwiegt, keine Ahnung. Das Ende sind sich schnell folgende asphyktische Schwächezustände. Hier hilft nur die zweckentsprechende Nahrungszufuhr, die weiterhin in ihren Mengenverhältnissen dauernd nachgeprüft werden muß. Endlich wird dem aufmerksamen Beobachter nicht entgehen, das Erstickungszustände oft im Anschluß an die Nahrungsaufnahme, sowohl bei der flaschen- wie bei der sondengenährten Frühgeburt auftreten. Man ist geneigt, hier an Suffokation infolge von Nahrungsinspiration zu glauben. Das kann natürlich der Fall sein, weswegen das Ernährungsgeschäft mit vollendeter Technik durchzuführen ist. Aber diese Anfälle haben oft einen rein mechanischen Grund in der Behinderung der Zwerchfellatmung durch den gefüllten Magen. Wir beugen dem vor, indem wir alle Frühgeburten nach der Fütterung einige Zeit in ihrem Steckbett im Bettwinkel hochstellen. Es ist dies ein zwar absonderliches Bild, aber gewiß ein sehr wirksamer Akt unserer Frühgeburtenpflege.

4. Die Ernährungstechnik.

Hier unterscheiden sich unsere Anschauungen über *die Nahrungsmenge* von den allgemein üblichen. Im Gegensatz zu dem vielfach gebräuchlichen Verfahren der Ernährung der Frühgeburt mit kleinen kalorischen Werten, treten wir für hochkalorische Ernährung ein. Wie anderwärts[1]) ausführlich auseinandergesetzt wurde, überzeugten uns praktisch die Trinkmengen von gesunden frühgeborenen Kindern an der Mutter- oder Ammenbrust von einem Verbrauch von 120—150 Kalorien, also 150—200 g Frauenmilch, pro Kilogramm Lebendgewicht. Aber auch theoretisch leuchtet es ein, daß für die der Frühgeburt fehlenden letzten Fötalmonate, denen eine Wachstumsenergie eignet, die weit die der ersten Lebens-

[1]) *Schoedel,* Jahrbuch für Kinderheilkunde, Band 102, S. 227.


Digitized by Google

monate des ausgetragenen Kindes überragt, in hohem Kalorienwert der Nahrung Ersatz geschaffen werden muß. Der Erfolg spricht für die Richtigkeit des Gedankens. Um ihn zu sichern, müssen allerdings 3 Vorbedingungen erfüllt sein. Erstens dürfen wir nicht wie bei dem reifen Neugeborenen in Geduld zusehen, bis es die ihm zuträgliche Nahrungsmenge an der mütterlichen Brust nach seinem Belieben erreicht. Das ausgetragene Kind hat in dieser Beziehung Zeit, da es wohlernährt und mit gehörigem Unterhautfettgewebe, also mit Nahrungsreserven zur Welt kommt. Bei dem unreifen Frühgeborenen dürfen wir mit diesem Rückgriff nicht rechnen. Es ist alsbald in Nahrungsnot. Hier *steigern wir planmäßig* so schnell *die Nahrungszufuhr*, daß wir in spätestens 8—10 Tagen die von uns errechnete, dem Geburtsgewicht entsprechende Nahrungsmenge erreichen. Zweitens muß *die Zahl der Mahlzeiten* in den ersten Wochen eine hohe (10—8) sein, um nicht durch zu umfangreiche Magenfüllung bei seltenerer Nahrungsdarreichung katastrophale Atmungsbeschwerden zu erzeugen. Drittens müssen wir bei der Frühgeburt auf *Kräfteersparnis bei der Nahrungsaufnahme* hinwirken. Saugschwache Frühgeborene dürfen in ihrer Saugtätigkeit nicht überanstrengt werden. In Berücksichtigung dieses Schonungsbedürfnisses sind wir freigebig mit der Sondenfütterung und machen von diesem Ernährungsverfahren oft wochenlangen Gebrauch. Das erfordert freilich eine vorzügliche Beherrschung der Sondierungskunst von seiten des Pflegepersonals. Neben diesen Bemühungen um die Ernährung des Kindes müssen womöglich noch Bemühungen um die Erhaltung der mütterlichen Laktation laufen, damit man zur gegebenen Zeit das nun gekräftigte Frühgeborene das ihm selbst beliebige Maß an der mütterlichen Brust suchen lassen kann.

5. Die Blutungsbereitschaft nach Ylppö.

Die kapilläre Gebrechlichkeit des Frühgeborenen ist in ihren äußere und innere Organe betreffenden Möglichkeiten bekannt. Deshalb ist auf seiten des Geburtshelfers die Anbahnung eines möglichst schonungsvollen, natürlichen Geburtsvorganges und bei etwaigem geburtshilflichen Eingriff möglichst zartes Vorgehen eine begreifliche Forderung. Für den Kinderarzt sind postpartale Eingriffe (künstliche Atmung, *Schulze*sche Schwingungen) aus diesem Grunde vorsichtigst zu gestalten.

6. Die Unterstützung des Vitaminhaushaltes.

Wo Wachstumsvorgänge in ihrem umfangreichsten Geschehen unterbrochen werden wie bei der vorzeitigen Entbin-

Digitized by Google

dung in den letzten Fötalmonaten ist nach heutigem Wissen passive Vitaminzufuhr und aktive Vitaminerzeugung unerläßlich. Wenn wir heute die Frühgeburt häufiger und in erfreulicherem Zustand am Leben erhalten, so danken wir das neben den verbesserten Pflegemaßnahmen ganz gewiß den neuen wissenschaftlichen Fortschritten in der Vitaminlehre. Die früher sprichwörtliche Rhachitis und Anämie der Frühgeburt ist heute zu verhindern. Die katarrhalische und bakterielle Anfälligkeit ist unter der Vitaminbeeinflussung der Frühgeborenen um erhebliche Grade vermindert; das Nahrungsbedürfnis und die Verdauungsbreite sind gehoben. Wir reichern aus dieser Erkenntnis den Körper des Frühgeborenen prophylaktisch mit Vitamin D an, indem wir Vigantol geben. Sobald das Kind seine Lebenskraft bewiesen hat und der künstlichen Höhensonnenbestrahlung ohne Schaden ausgesetzt werden kann, fügen wir diese Behandlungsart zu. Aus diesem Grund ist dem Zimmer Nr. 2 eine eigene Höhensonne beigegeben. Diese zweifache Behandlung im Sinne einer Häufung von Vitamin D mag in Erstaunen setzen. Sie hat aber — so lange unsere Erkenntnis noch nicht weiter reicht — ihre Berechtigung: Vielleicht liegen in der durch die Höhensonne erreichten Aktivierung noch mehr Kräfte gebunden als in der passiven Zufuhr von Vitamin in Form des Vigantols bzw. eines anderen aktivierten Ergosterinpräparates. Sicher ist die Einwirkung der Licht- und Luftreize auf die gesamte Körperoberfläche, die mit Höhensonnenbestrahlung verbunden ist, in dem günstigen Sinn eines Licht-Luftbades für den Ablauf vieler körperlicher Funktionen eindrucksvoll.

7. Nachhilfe für die versäumten fermentativ-hormonalen Vorgänge.

In letzter Zeit haben *v. Öttingen*[1]) und *v. Raisz*[2]) über erfolgreiche Behandlung von Frühgeburten mit dem Blute schwangerer Frauen und tragender Rinder berichtet. Sie glauben durch Übereignung solchen Blutes dem vorzeitig geborenem Kinde Kräfte zuzuführen, die Wachstum und Entwicklung der letzten Fötalmonate regulieren. Der Erfolg scheint für diese Überlegungen zu sprechen. Uns fehlen darüber eigene Erfahrungen. Jedoch dürften weitere Versuche in dieser Richtung nicht unberechtigt sein. —

Für solches erfreuliches Gedeihen der vorzeitig entbundenen Kinder muß eine Voraussetzung erfüllt sein: Ver-

---

[1]) *v. Öttingen*, Zentralbl. f. Gyn. 1929. S. 2065.
[2]) *v. Raisz*, Zentralbl. f. Gyn. 1929. S. 2850.

Digitized by Google

ständnisvolle Vorbehandlung vor der Überweisung in ein Säuglingsheim. Es muß zunächst Allgemeingut der Ärzte werden, daß auch Kinder von 750—1500 g Geburtsgewicht erhaltungsfähig und erhaltungswert sind. Sie dürfen nicht, wie es heute noch oft geschieht, als lebensunwert alsbald beiseite gelegt werden und verkommen. Wenn sich diese Kenntnis aber Bahn gebrochen hat, dann muß ihr die weitere folgen, daß solche Kinder nur unter geschicktester Pflege und Ernährung gedeihen können, die in ihrer Umfänglichkeit nicht der Privathaushalt, sondern nur das Säuglingsheim bzw. die Säuglingskrankenanstalt bieten kann. Erfolg ist auch hier nur zu erwarten, wenn die Kinder *sofort nach der Geburt kunstgerecht* eingeliefert werden, das heißt daß man zu Haus *nicht erst Ernährungsversuche* mit ihnen anstellt, die nur den Magendarmkanal und die Lungen gefährden, und daß man sie *aufs wärmste verpackt übermittelt,* damit sie keine Auskühlungsschädigung erleiden. Das sollte in Außenpraxis und in geburtshilflichen Kliniken, soweit diese nicht eine eigene Frühgeburtenabteilung besitzen, für alle Frühgeburten von 750—1500—1800 g Gewicht Geltung haben.

Wir haben jedenfalls mit der uns benachbarten staatlichen Frauenklinik dies Abkommen getroffen und die Ärzte aus Stadt und Land unserer Umgebung machen mehr und mehr von dieser Möglichkeit Gebrauch. Daß es sich lohnt, beweisen obige 5 Kinder. Daß solche Kinder unter solchen Lebensverhältnissen viel mehr Widerstandskraft haben als allgemein bisher geglaubt wurde, bewies uns folgendes Erlebnis: Eine Frühgeburt von 1380 g Geburtsgewicht erkrankte am 18. Lebenstag mit 1680 g Gewicht an einem eingeklemmten Bruch, wurde operiert und genaß.

Man kann aus diesen Gründen die letzthin aufgestellten Forderungen des Reichsausschusses für Bevölkerungsfragen nur unterschreiben:

1. Jedes frühgeborene Kind ist fürsorgebedürftig und fürsorgeberechtigt. Eine planmäßige Frühgeborenenfürsorge ist als aussichtsreich zu betrachten.

2. Die beste Form der Frühgeborenenfürsorge ist die Unterbringung in hierzu geeigneten Anstalten.

3. Frühgeborene Kinder sind als kranke Kinder zu betrachten im Sinne der Familienhilfe der Krankenkassen.

4. Besonderer Wert ist auf die vertiefte Ausbildung der Ärzte, der Hebammen und der Pflege- und Fürsorgepersonen zu legen.

Digitized by Google

III.

(Aus der Kinderklinik des Izumibashi-Charity-Hospitals in Tokyo
[Vorstand: Prof. *K. Ohta*].)

Über die Form des Magens des japanischen Säuglings, insbesondere die Formveränderung bei dem Entleerungsvorgang.

Von

TOMOTAKE IZUMITA.

Die röntgenologische Untersuchung des gesunden Säuglingsmagens wurde zum ersten Male von *Leven* und *Barret*[1]) (1906) gemacht. Nach ihrer Untersuchung ergibt sich, daß der Säuglingsmagen mittels Tee, Kuhmilch und Frauenmilch gut durchleuchtbar ist und es deshalb des Zusatzes von Kontrastmitteln nicht bedarf, ferner, daß die Form des Säuglingsmagens von der des Erwachsenen stark abweicht, die Längsachse des Magens vielmehr waagerecht liegt, und zwar so, daß die große Kurvatur in dem tiefsten Stand steht und der ganze Magen beinahe die Dudelsackform annimmt.

Trumpp[2]) hat die Angaben der obengenannten Autoren bestätigt und keine besondere Veränderung in der Form bei dem Entleerungsvorgang gefunden, während der Magen die horizontale Achsendrehung macht.

Dagegen haben *Tobler* und *Bogen*[3]) bestätigt, daß der Säuglingsmagen rund oder oval ist, die Längsachse des Magens ebenso senkrecht steht wie bei dem Erwachsenen, der Pylorus im hinteren Teil der Leber bleibt und deshalb nicht sichtbar ist.

Flesch und *Peteri*[4]) sahen, daß der Säuglingsmagen entweder Dudelsack- oder Krugform annahm und daß dessen Längsachse direkt unterhalb der Zwerchfellkuppel in der linken Bauchhöhle waagerecht lag. Wenn der Magen genügend angefüllt ist, reicht zirka ein Fünftel des Magens über der Wirbelsäule in die rechte Bauchhöhle. Der Pylorusteil ist im hinteren Teil der Leber; dadurch kann der Magen nie eine runde oder ovale Form annehmen, wie *Tobler* und *Bogen* beschrieben haben.

Digitized by Google

Major[5]) sagt, daß der Magen meistenteils eine querliegende Retortform einnimmt, aber der Säugling liegt stets in der Rückenlage, deshalb ist die Form des Magens von der Lage des Säuglings abhängig.

Alven und *Husler*[6]) haben die Magenform des Säuglings in der aufrechten Stellung in drei Typen geteilt, und zwar die Zylinderform, die quergelagerte Retortform und noch eine, die nur bei der breiigen Nahrung zum Ausdruck kommt, so daß der Magen sich in einer schrägen Lage befindet, der Pylorus verkleinert ist und das Antrum pylori sich manchmal als zapfenartiges Gebilde nach der Wirbelsäule richtet.

Theile[7]) hat über die Formen des Magens und besonders über die Veränderungen der Formen und der Lage bei der Füllung sowie der Entleerung nachgeforscht und festgestellt, daß die Magenform eine Birnen- oder Tabakbeutelform annimmt, zwischen denen mehrere Übergangsformen vorkommen können. Der Magen nimmt im Anfang des Stillens meistens eine Tabakbeutelform an, während diese durch die Zunahme des Mageninhaltes leicht in die Dudelsackform übergeht. Dagegen kommt dies umgekehrt nicht vor, wenn schon der Mageninhalt abnimmt. Ferner erklärt er, daß die Magenform in der Rückenlage nach *Major* nicht immer ein einheitliches Bild bekommt; deshalb zieht er mit Recht vor, in der stehenden Stellung zu untersuchen. Die Veränderung der Magenform bei dem Entleerungsvorgang soll nach ihm, dem Ablauf der Füllung entgegengesetzt, allmählich ihre Querachse zunächst verkleinern, dann ihre Längsachse verkürzen, so daß der Magen hochsitzend, direkt unterhalb der linken Zwerchfellkuppel gelegen ist.

Rogatz[8]) hat neuerdings bei einer Rumination eine querliegende Retortform und ovale Form beobachtet und die Angaben von *Alven* und *Husler* sowie von *Flesch* und *Peteri* bestätigt, daß die Form von der Konzentration der Nahrung abhängig ist.

Was die Form des Magens des japanischen Säuglings betrifft, liegt eine einzige Beobachtung von einzelnen Fällen von *Yanagisawa*[9]) vor, nach der der Säuglingsmagen meistens eine Dudelsackform annimmt.

Nach den Ergebnissen der obengenannten Autoren ist zusammenzufassen, daß die Form des Säuglingsmagens stark abweicht von der des Erwachsenen, daß sich nicht nur seine Längsachse in der horizontalen Lage befindet, sondern daß er

Digitized by Google

schon physiologischerweise mehrere Formen annehmen kann. Aber die bisherigen Untersuchungen sind meistens durch einmalige Durchleuchtung oder einmalige Aufnahme vorgenommen; allein *Trumpp* und *Theile* haben die Veränderung der Magenform bei dem Entleerungsvorgang genau studiert. Bei dieser Sachlage haben wir bei den Bestimmungen der Entleerungszeit des Mageninhaltes der gesunden Säuglinge mehrfach die Formveränderungen bei dem Entleerungsvorgang beobachtet, um die Beziehungen hierbei einigermaßen klarzustellen.

1. Die Form des Säuglingsmagens und dessen Entleerungsvorgang.

Die gesunden Geschwister der Patienten der Kinderklinik mit durchschnittlicher Körperlänge und Gewicht oder die poliklinischen Kinder in der Rekonvaleszenz sind zum Zweck der Untersuchungen aufgenommen worden. Bei der Untersuchung der Magenform allein ist Barium-Sulfat in der Milch in der dem Alter entsprechenden Verdünnung und Menge von 20% hinzugefügt, bei der Forschung der Veränderung bei dem Entleerungsvorgang dagegen mit Berücksichtigung der Entleerungszeit die Menge des Kontrastmittels stark beschränkt bis zu 3% und die Veränderung der Formen bei dem Entleerungsvorgang auf dem Pauspapier kopiert. In einer kleinen Anzahl wurden Serienaufnahmen gemacht. Diese Kopien oder Aufnahmen sind zunächst gleich nach dem Stillen im Anfang der Entleerung im Intervall von zirka 1 Stunde gemacht; später wurde mit der Abnahme des Mageninhaltes das Intervall auf $^1/_2$, $^1/_4$ und $^1/_6$ Stunde verkürzt. Als Nahrung sind abgespritzte Frauenmilch, Milch beriberikranker Frauen („Beriberimilch") und Vollmilch in der dem Alter entsprechenden Menge gegeben. Die Zahl der Fälle beträgt 37. Einige Fälle sind mehrfach untersucht worden.

Versuchsprotokolle.

Versuch 1. T. N. 9 Monate, Mädchen, Länge 67 cm, Gew. 7,62 kg. Brusternährung. Bronchitis catarrhalis.

Röntgenbefund: $^1/_4$ Stunde nach dem Stillen ein Teil des Kontrastmittels schon in das Darmrohr übergegangen, zerfahrenes Bild. Magen im oberen Teil der linken Bauchhöhle gelegen, das rechte Ende bis zur Wirbelsäule reichend, dort kleine Magenblase. Antrum pylori klein, schmal im Verhältnis zum Corpus und Fundus ventriculi.

Dudelsackform.

Digitized by Google

Versuch 2. H. K. 8 Monate, Mädchen, Länge 66 cm, Gew. 7,02 kg.

Flaschenernährung. Angina.

Röntgenbefund: Kleinere Magenblase, Pylorus der Leber anliegend und im Verhältnis zum Corpus und Fundus schmal.

In der großen Kurvatur Peristaltikwelle deutlich sichtbar, Dudelsackform, geringe Schatten in dem Darmrohr.



Abb. 1.

Abb. 2.



Abb. 3.

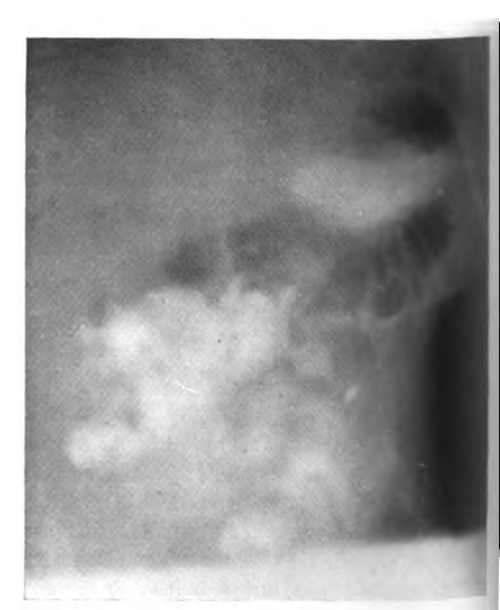


Abb. 4.

Digitized by Google

Versuch 3. K. S. 4 Monate, Mädchen, Länge 63,5 cm, Gew. 5,82 kg. Bronchitis catarrhalis.

Röntgenbefund: Große Magenblase, Antrum pylori über die Wirbelsäule in die rechte Bauchhöhle reichend, aber nicht an die Leber anschließend. Dudelsackform.

Versuch 4. T. S. 1 Monat, Mädchen, Länge 55 cm, Gew. 3,62 kg. Brustkind, gesund.

Röntgenbefund: Kleine Magenblase, Dudelsackform, der Magen über die Wirbelsäule reichend an die Leber angeschlossen; der Unterteil besteht aus der großen Kurvatur (Abb. 1). Nach ½ Stunde Stillens verkürzte Quer-

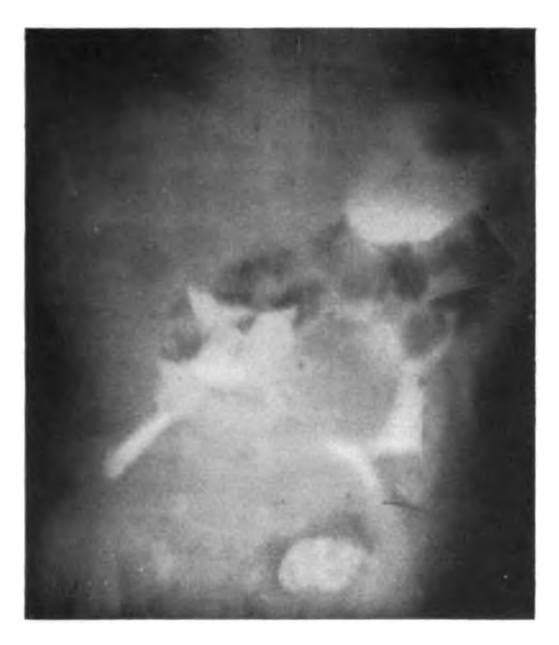


Abb. 5.

und Längsachsen, eigentümliche Drehung des Magens um seine horizontale Achse, die Längsachse senkrecht, die Form beinahe rund, Antrum pylori am unteren Ende des rechten Randes des Magens (Abb. 2 und 3). Nach 1½ bis 2 Stunden besteht die Drehung um seine horizontale Achse noch fort (Abb. 4). Nach 2½ Stunden wieder die gleiche Form wie im Anfang der Entleerung, also eine Dudelsackform, die Größe des Magens trotz der Abnahme des Mageninhaltes anscheinend mehr vergrößert als die in den ersten 2 Stunden (Abb. 5).

Versuch 5. Y. T. 2 Monate, Knabe, Länge 60 cm, Gew. 5,98 kg.

Zwiemilchernährung. Gesund.

Röntgenbefund: Magenblase mittelmäßig, Pylorus über die Wirbelsäule in die rechte Bauchhöhle hineinreichend, an den Leberschatten anschließend und kleiner im Verhältnis zum Korpus und Fundus; der untere Teil des Magens besteht aus der großen Kurvatur. Dudelsackform.

Digitized by Google

Versuch 6. T. M. 10 Monate, Knabe, Länge 71 cm, Gew. 8,2 kg.
Brustkind. Gesund.

Röntgenbefund: Der Magen stark vergrößert, nimmt den oberen Teil der linken Bauchhöhle ein, der unterste Teil des Magens besteht aus der der großen Kurvatur, Pylorus schmaler im Verhältnis zum Korpus und Fundus. Dudelsackform.

Versuch 7. T. K. 1 Monat, Knabe, Länge 53,5 cm, Gew. 3,81 kg.
Flaschenkind. Gesund.

Röntgenbefund: Große Magenblase, Antrum pylori weit über die Wirbelsäule in die rechte Bauchhöhle reichend und in der Vorderseite der Leber gelegen. In der großen Kurvatur eine große Einkerbung. Dudelsackform.

Versuch 8. K. U. 1 Monat, Mädchen, Länge 52 cm, Gew. 3,47 kg.
Flaschenkind. Gesund.

Röntgenbefund: Kleine Magenblase, Pylorus über die Wirbelsäule hinweg an die Leber anschließend. In der großen Kurvatur eine große Einkerbung. Dudelsackform.

Versuch 9. T. N. 1 Monat, Länge 53,5 cm, Gew. 3,72 kg.
Zwiemilchernährung. Bronchitis catarrhalis.

Röntgenbefund: Große Magenblase, Antrum pylori über die Wirbelsäule hinweg der Leber anschließend, deutliche Einkerbung in der großen Kurvatur. Dudelsackform.

Versuch 10. J. T. 25 Tage alt, Mädchen, Länge 52 cm, Gew. 3,4 kg. Brustkind.

Angeborene Syphilis.

Röntgenbefund: Magenblase mittelgroß, in kleiner Kurvatur mächtige Einbuchtungen. Dudelsackform.

Versuch 11. T. Y. 4 Monate, Knabe, Länge 61,5 cm, Gew. 5,83 kg.
Allaitement mixte.
Bronchitis catarrhalis.

Röntgenbefund: Stark vergrößerte Magenblase, Magen weit über die Wirbelsäule in die linke Bauchhöhle reichend. Antrum pylori klein im Verhältnis zum Corpus ventriculi. Dudelsackform.

Versuch 12. K. I. 7 Monate, Mädchen, Länge 67 cm, Gew. 6,87 kg. Brustkind.

Varizellen.

Röntgenbefund: Magen mit kleiner Magenblase, sitzt größtenteils in der rechten Bauchhöhle. Dudelsackform.

Versuch 13. H. W. 7 Monate, Knabe, Länge 64,5 cm, Gew. 7,34 kg.
Brustkind. Exsudative Diathese.

Röntgenbefund: Die Längsachse des Magens in der transversalen Lage. Antrum pylori über die Wirbelsäule in die rechte Bauchhöhle reichend und an die Leber anschließend, nicht sehr schmal im Verhältnis zum Corpus und Fundus ventriculi. Übergangsform von Dudelsack- und Stierhornform.

Versuch 14. T. M. 6 Monate, Mädchen, Länge 63 cm, Gew. 6,17 kg. Brustkind, gesund.

Röntgenbefund: Magenblase nicht so groß, Antrum pylori in die rechte Bauchhöhle hineinreichend und an die Leber anschließend. Dudelsackform.

Digitized by Google

Versuch 15. T. U. 3 Monate, Knabe, Länge 61 cm, Gew. 4,58 kg.

Flaschenkind. Geringer Hydrozephalus.

Röntgenbefund: Mittelgroße Magenblase, Antrum pylori über die Wirbelsäule hinweg an die Leber anschließend und schmal im Verhältnis zum Korpus und Fundus. Dudelsackform.

Versuch 16. Y. T. 11 Monate, Mädchen, Länge 70,5 cm, Gew. 7,81 kg.

Allaitement mixte. Rachenkatarrh.

Röntgenbefund: In großer Kurvatur deutliche Wellenlinie sichtbar, Dudelsackform.

Versuch 17. M. T. 2 Monate, Knabe, Länge 57 cm, Gew. 4,2 kg.

Brustkind, gesund.

Röntgenbefund: 40 Minuten nach dem Anlegen annähernd Tabaksbeutelform und dabei kleine Magenblase, in dem Darmrohr bereits reichlich Kontrastmittel. Antrum pylori gut kontrahiert.

Versuch 18. T. F. 4 Monate, Mädchen, Länge 61 cm, Gew. 6,87 kg.

Brustkind, gesund.

Röntgenbefund: Pylorus stark kontrahiert, Magenblase ebenfalls klein. Tabaksbeutelform.

Versuch 19. N. S. 1 Monat, Mädchen, Länge 56,5 cm, Gew. 3,02 kg.

Brustkind, Nasenkatarrh.

Röntgenbefund: 2 Stunden nach dem Stillen ausgesprochen kleiner Magen, dagegen relativ große Magenblase. Dudelsackform.

Versuch 20. K. Y. 11 Monate, Knabe, Länge 71 cm, Gew. 9,31 kg.

Brustkind, exsudative Diathese.

Röntgenbefund: Die Längsachse des Magens mehr schrägliegend. Pylorus nicht kleiner im Verhältnis zum Korpus und Fundus, Antrum pylori in der rechten Bauchhöhle und an die Leber anschließend, Stierhornform.

Versuch 21. T. Y. 3 Monate, Knabe, Länge 59 cm, Gew. 4,06 kg.

Brustkind, gesund.

Röntgenbefund: Mittelgroße Magenblase, Antrum pylori in die rechte Bauchhöhle reichend und nicht schmäler im Verhältnis zum Korpus und Fundus. Stierhornform.

Versuch 22. A. Y. 1 Monat, Knabe, Länge 55 cm, Gew. 4,11 kg.

Brustkind, Rachenkatarrh.

Röntgenbefund: Magen weit in die rechte Bauchhöhle reichend, dabei kleine Magenblase, Antrum pylori nicht schmäler im Verhältnis zum Korpus und Fundus, Stierhornform.

Versuch 23. C. K. 2 Monate, Mädchen, Länge 55 cm, Gew. 4,21 kg.

Flaschenkind, Rekonvaleszenzstadium der Dystrophie.

Röntgenbefund: Mittelgroße Magenblase, beinahe die Hälfte des Magens in der rechten Bauchhöhle direkt unterhalb der Leber gelegen, Stierhornform.

Versuch 24. F. K. 6 Monate, Knabe, Länge 63,5 cm, Gew. 6,5 kg.

Flaschenkind. Geheilte, leichte Dyspepsie.

Röntgenbefund: Kleine Magenblase, Pylorus über die Wirbelsäule in die rechte Bauchhöhle reichend. Stierhornform.

Digitized by Google

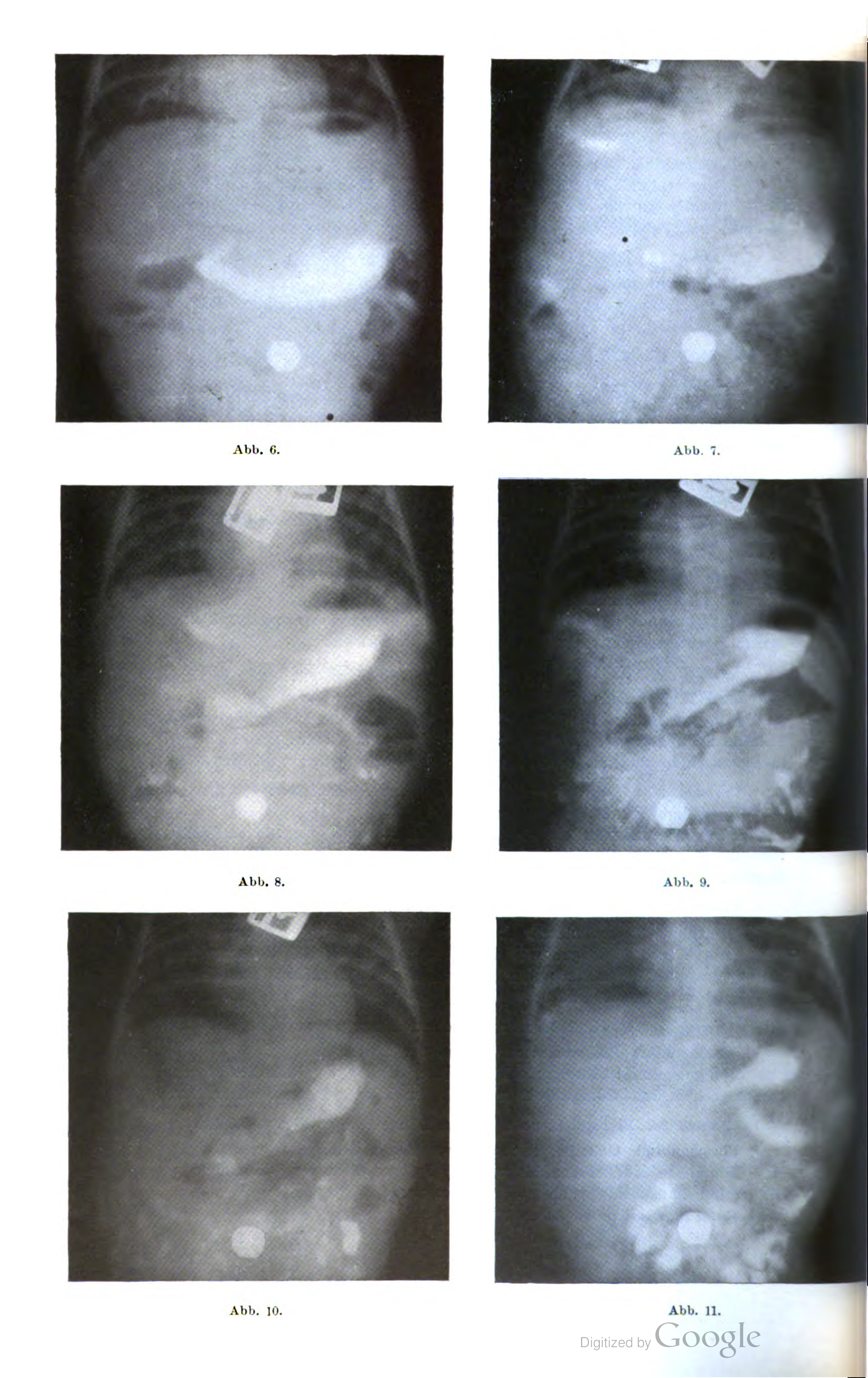


Abb. 6.

Abb. 7.

Abb. 8.

Abb. 9.

Abb. 10.

Abb. 11.

Digitized by Google

Versuch 25. H. F. 5 Monate, Knabe, Länge 61 cm, Gew. 5,84 kg. Brustkind. Bronchitis catarrhalis.

Röntgenbefund: Antrum pylori in der Mitte des rechten Randes des Magens als strangartige Verdickung sichtbar, Magen runde Form, seine Längsachse steht senkrecht.

Versuch 26. K. O. 7 Monate, Mädchen, Länge 62,5 cm, Gew. 6,03 kg. Brustkind, Rekonvaleszenz der leichten Dyspepsie.

Röntgenbefund: Mittelgroße Magenblase liegt direkt unterhalb der linken Zwerchfellkuppel, Antrum pylori an der Wirbelsäule, dementsprechend sieht man in der Mitte des rechten Randes des Magens Kontrastmittelschatten im Darmrohr. Runde Form.

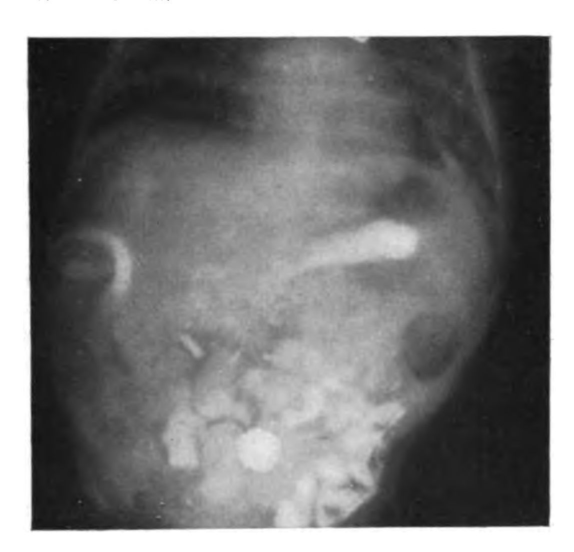


Abb. 12.

Versuch 27. Y. T. 3 Monate, Mädchen, Länge 53 cm, Gew. 4,31 kg. Brustkind, Angina.

Röntgenbefund: Corpus ventriculi oval, Pylorus schräg links unten ein wenig über die Wirbelsäule reichend, etwas vorspringend. Magenblase mittelgroß.

Versuch 28. R. T. 7 Monate, Knabe, Länge 65 cm, Gew. 7,06 kg. Brustkind, Lues congenita.

Röntgenbefund: Kleine Magenblase, Magen in der linken Bauchhöhle, Pylorus etwa am unteren Drittel des rechten Magenrandes sichtbar. Ovale Form.

Versuch 29. M. M. 4 Monate, Mädchen, Länge 63 cm, Gew. 5,07 kg. Flaschenkind. Gesund.

Röntgenbefund (hierzu Abb. 6 bis 12):

a) Bei der Frauenmilch sehr kleine Magenblase, Stierhornform, mit der Abnahme des Mageninhaltes hat die Längsachse des Magens vorübergehend senkrechte Lage eingenommen, nachher in der schrägen Lage, dann mit dem fortschreitenden Entleerungsvorgang fast in die frühere Form zurückgehend; dabei ist der Magen stark nach oben gestiegen.

Digitized by Google

b) Bei der Kuhmilch Übergangsform von Tabaksbeutel- und Dudelsackform. Mit dem Entleerungsvorgang manchmal große Magenblase und manchmal ohne Blase. Die Längsachse des Magens nach der Hälfte der Entleerung meistens in der senkrechten Lage, geht aber am Ende in die waagerechte Lage zurück. Keine ausgesprochene Veränderung der Magenform.

c) Mit der „Beriberimilch" ungefähr eine Dudelsackform, beim Entleerungsvorgang um die horizontale Achse gedreht, die Längsachse des Magens senkrecht, die Form des Magens becherartig, Antrum pylori unterhalb des rechten Randes des Magens sichtbar.

Versuch 30. T. T. 2 Monate, Knabe, Länge 57 cm, Gew. 4,49 kg.
Brustkind, gesund.
Röntgenbefund:

a) Bei der „Beriberimilch", annähernd Dudelsackform, die Längsachse senkrecht, mit der fortschreitenden Entleerung Magenblase verschwunden, dabei beinahe ovale Form, darauf annähernd Stierhornform, die Längsachse waagerecht und keine vollendete Entleerung. Magenblase bleibt.

b) Mit der Frauenmilch Dudelsackform, eine horizontale Achsendrehung, dabei beinahe runde Form, aber eine erneute entgegengesetzte Drehung um die horizontale Achse, dabei die Längsachse waagerecht, bisher verschwundene Magenblase wieder erschienen. Corpus ventriculi im Verhältnis zum Antrum pylori sehr weit. Im letzten Stadium der Entleerung eine Stierhornform, die bloß aus der Magenblase besteht.

Versuch 31. Y. S. 4 Monate, Knabe, Länge 60 cm, Gew. 5,9 kg.
Brustkind, gesund.
Röntgenbefund:

a) Frauenmilch. Rundform, bei der Entleerung Stierhornform und die Längsachse waagerecht.

b) Kuhmilch. Ovale Form, die Längsachse zunächst senkrecht, am Ende der Entleerung Stierhornform und dabei die Längsachse ganz waagerecht.

c) „Beriberimilch". Am Anfang der Entleerung annähernd Stierhornform, dann die Drehung um die transversale Achse und dabei Korpus oval, Antrum pylori schräg rechts nach unten gesunken, vorspringend, ferner mit der fortschreitenden Entleerung in die ursprüngliche Form zurückgehend.

Versuch 32. T. Y. 4 Monate, Knabe, Länge 55,5 cm, Gew. 6.26 kg.
Brustkind, Überfütterung.
Röntgenbefund:

a) Frauenmilch, Stierhornform, bei der Entleerung Veränderung der Form je nach dem Verhalten der Magenblase.

b) „Beriberimilch". Annähernd eine Tabaksbeutelform, auf der Hälfte des Entleerungsvorgangs Antrum pylori bedeutend breiter im Verhältnis zum Corpus ventriculi, jedoch am Ende der Entleerung wieder zusammengezogen und verkleinert.

c) Kuhmilch, Dudelsackform, auf der Hälfte der Entleerung Stierhornform, am Ende die Form des Magens von der großen Magenblase abhängig, nach vollendeter Entleerung Magenblase noch vorhanden.

Digitized by Google

Versuch 33. T. K. 1 Monat, Knabe, Länge 57 cm, Gew. 4,21 kg. Brustkind, gesund.
Röntgenbefund:

a) Kuhmilch, bei beginnender Entleerung annähernd Dudelsackform, die Längsachse des Magens senkrecht, beim Schluß der Entleerung aber Stierhornform, die Längsachse dabei waagerecht.

b) Frauenmilch, anfangs Dudelsackform, am Ende der Entleerung eine Drehung um die transversale Achse, dabei große Magenblase und Becherform.

Versuch 34. Y. K. 6 Monate, Knabe, Länge 65 cm, Gew. 6,71 kg. Brustkind, gesund.
Röntgenbefund:

a) Frauenmilch. Tabaksbeutelform, beim Entleerungsvorgang im wesentlichen Verkürzung der Querachse und am Schluß der Entleerung durch das Vorhandensein der Magenblase keine besondere Formveränderung durch keine bedeutende Verkürzung der Längsachse.

b) Kuhmilch, bei der beginnenden Entleerung runde Form mit kleiner Magenblase und senkrechter Längsachse, nach dem Verschwinden der Magenblase Tabakbeutelform. Bei dem Wiederauftreten der Magenblase vergrößerter Magenkörper; Antrum pylori sehr verkleinert dabei.

c) „Beriberimilch", bei beginnender Entleerung Dudelsackform, die Längsachse dabei senkrecht. Drehung um die transversale Achse, dann Antrum pylori in der Mitte des rechten Randes sichtbar, wiederum entgegengesetzte Drehung um die Querachse, dabei Stierhornform, keine vollendete Entleerung.

Versuch 35. N. I. 4 Monate, Mädchen, Länge 61 cm, Gew. 6,06 kg. Brustkind, gesund.
Röntgenbefund:

a) Frauenmilch, Stierhornform, keine besondere Umgestaltung der Magenblase.

b) Kuhmilch. Im Beginn der Entleerung Stierhornform, geht aber bei dem Fortschritt derselben in die Tabakbeutelform über, im letzten Stadium wieder in die ursprüngliche Form zurück. Dabei spielt die Magenblase bei der Veränderung der Magenform scheinbar eine wichtige Rolle.

c) „Beriberimilch"; anfangs Tabakbeutelform, auf der Hälfte der Entleerung eine Drehung um die transversale Achse, dabei ovale oder runde Form mit relativ großer Magenblase und mit senkrecht liegender Längsachse des Magens, darauffolgend Stierhornform. Endlich im letzten Stadium wieder eine Drehung um die transversale Achse des Magens und Vollendung der Entleerung.

Versuch 36. K. M. 4 Monate, Länge 63 cm, Gew. 6,17 kg. Allaitement mixte. Gesund.
Röntgenbefund:

a) Kuhmilch; annähernd Tabakbeutelform, die Längsachse des Magens steht senkrecht. Auf dem Wege der Entleerung eine Dudelsackform mit senkrecht liegender Längsachse, nachher Stierhornform, im


Digitized by Google

letzten Stadium Antrum pylori viel höher als Magenfundus, dabei Angelhakenform nach *Rieder*, im Schlußstadium wieder Stierhornform.

b) Kuhmilch: Meistens Dudelsackform, die Längsachse des Magens einmal in der senkrechten Lage und mit fortschreitender Entleerung in die alte Lage zurück. Bemerkenswert ist die Veränderung in beiden Untersuchungen bei ein und derselben Nahrung.

Versuch 37. Y. K. 7 Monate, Knabe, Länge 65 cm, Gew. 7,39 kg.
Brustkind, gesund.
Röntgenbefund:

a) Frauenmilch: Dudelsackform, im ganzen Verlauf ohne besondere Veränderungen.
b) Kuhmilch: Bis zur Entleerung Stierhornform.

Versuch 38. S. N. 6 Monate, Knabe, Länge 69,5 cm, Gew. 6,81 kg.
Brustkind, gesund.
Röntgenbefund: Dudelsackform, der Magen weit über die Wirbelsäule in die rechte Bauchhöhle reichend.

Versuch 39. H. Y. 9 Monate, Knabe, Länge 68 cm, Gew. 8,01 kg.
Brustkind, Keuchhusten.
Röntgenbefund: Angelhakenform. Antrum pylori, angelhakenartig von der Mitte der großen Kurvatur nach oben gerichtet.

Versuch 40. T. N. 9 Monate, Mädchen, Länge 67 cm, Gew. 7,52 kg.
Brustkind, Bronchitis catarrhalis.
Röntgenbefund: Angelhakenform. Nach hinten liegendes Antrum pylori nicht sichtbar.

Versuch 41. T. W. 6 Monate, Knabe, Länge 61,5 cm, Gew. 6,52 kg.
Brustkind, Bronchitis catarrhalis.
Röntgenbefund: Eine Übergangsform der Stierhornform. Antrum pylori nicht erweitert wie bei der Stierhornform, sondern mehr zugespitzt.

Versuch 42. M. O. 13 Monate, Mädchen, Länge 74 cm, Gew. 8,8 kg.
Brustkind. Angina.
Röntgenbefund: Stierhornform.

Versuch 43. T. O. 3 Monate, Knabe, Länge 61,5 cm, Gew. 5,35 kg.
Brustkind, gesund.
Röntgenbefund: Dudelsackform. Der Magen weit über die Wirbelsäule reichend und an die Leber anschließend, keine sichtbare Peristaltik.

Versuch 44. K. I. 6 Monate, Mädchen, Länge 63,5 cm, Gew. 6,47 kg.
Brustkind, Bronchitis catarrhalis.
Röntgenbefund: Dudelsackform, die sichtbare Peristaltik.

Versuch 45. K. K. 2 Monate, Mädchen, Länge 58 cm, Gew. 4,25 kg.
Brustkind. Bronchitis catarrhalis.
Röntgenbefund: Übergangsform von Dudelsack- und Stierhornform, mehr Stierhornform. Peristaltik sichtbar.

Versuch 46. T. U. 12 Monate, Knabe, Länge 74,5 cm, Gew. 9,13 kg.
Brustkind, Imbezillität.
Röntgenbefund: Krugartige Form, mit annähernd Angelhakenform.


Digitized by Google

Versuch 47. T. K. 2 Monate, Knabe, Länge 58,5 cm, Gew. 4,71 kg.
Flaschenkind, gesund.
Röntgenbefund: Ovale Form.

Versuch 48. R. T. 9 Monate, Länge 67 cm, Gew. 8,51 kg.
Brustkind, gesund.
Röntgenbefund: In der ersten Viertelstunde des Stillens Dudelsackform mit großer Magenblase.
In 100 Minuten Magenblase verschwunden und Pylorus etwas breiter im Verhältnis zum Korpus, dabei annähernd Stierhornform, in 130 Minuten die Längsachse des Magens senkrecht und Angelhakenform. Vollendete Entleerung erst in 160 Minuten.

Epikrise.

Form und Lage des Magens in aufrechter Körperhaltung.

Der Magen des japanischen Säuglings in aufrechter Haltung zeigt meistens eine Dudelsackform, außerdem öfters Stierhorntypus nach *Holzknecht*, Angelhakenform nach *Rieder* und runde, resp. ovale Form. In der folgenden Tabelle sind die Zahlen zusammengestellt:

Dudelsackform	19
Stierhornform	8
Runde resp. ovale Form	6
Angelhakenform	4
Summe	37

Die Fälle, bei denen die Veränderungen der Magenform beim Entleerungsvorgang untersucht worden sind, sind ausgeschlossen.

Die Längsachse des Magens liegt bei der Dudelsack- und Stierhornform schräg, dagegen bei der runden resp. ovalen und Angelhakenform in der Regel senkrecht ebenso wie bei den Erwachsenen. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von *Tobler* und *Bogen* vollkommen überein.

Wie es zustande kommt, daß der Säuglingsmagen in seiner Form physiologischerweise stark von dem des Erwachsenen abweicht, darüber sind die Meinungen geteilt. Der Einfluß der Magenblase auf die Magenform ist, wie erwähnt, von den meisten angenommen worden; bloß *Flesch* und *Peteri*, *Alven* und *Husler*, ferner *Rogatz* glaubten, den Hauptfaktor der Konzentration der Nahrung zuschreiben zu können. Nach *Theile* sind Größe der Magenblase, Konzentration der Nahrung und die Körperhaltung mehr als koordinierte Faktoren anzusehen. Dagegen sind nach *Theile* die wesentlichen Faktoren der Magenform die Kontraktion der Magenwand und die Spannung der Magenmuskulatur.

Digitized by Google

In den 2 Fällen von uns (Versuch 31 und 34) zeigte sich trotz ein und derselben Konzentration der Nahrung manchmal eine Dudelsackform und manchmal eine runde resp. ovale Form. Die Beobachtungen sprechen sowohl gegen die Angaben von *Flesch* und *Peteri*, *Alven*, *Husler* und *Rogatz*, die nach *Grödel* als den Hauptfaktor der Peristole die differente Nahrungskonzentration annehmen, als auch gegen den Einfluß der Magenblase oder der Spannung der Magenwand bei der kurzen Zeit, in der unsere Untersuchungen stattgefunden haben. Vielmehr ist die Umgestaltung der Magenform stets mehr oder weniger von dem Verhalten der anderen Organe, insbesondere des Darmrohres, abhängig. Allerdings haben *Alven* und *Husler* die Umgestaltung der Magenform der Menge der Gase in dem Darmrohr nach dem Stillen zugeschrieben; dagegen hat *Theile* keine Veränderung der Magenform beobachtet, als er künstlich in den Anus Gase eingeführt hat. Nach unseren Nachprüfungen haben wir nur eine Lageveränderung gesehen, aber nirgends eine Veränderung der Form des Magens.

Betreffs der Lage des Magens läßt sich konstatieren, daß die Magenblase bei der Dudelsackform oder der Stierhornform direkt unterhalb der linken Zwerchfellkuppel im oberen Teil des Magenkörpers eine helle Halbkugel bildet, entsprechend den Angaben der obengenannten Autoren. Die obere Grenze des mit Flüssigkeit gefüllten Magenkörpers zeigt einen Wasserspiegel an der unteren Grenze der Magenblase, der Magenfundus und der Körper des Magens liegen im linken Rippenbogen, Antrum pylori, bei der Dudelsackform nach oben gerichtet, schmaler im Verhältnis zum Korpus und Fundus, bei der Stierhornform nicht nach oben gerichtet und nicht schmaler, sondern gleichgroß wie der Fundus und der Magenkörper. Antrum pylori steckt manchmal hinter der Leber, weit über die Wirbelsäule reichend, wenn der Magen vollständig gefüllt ist. In der runden resp. ovalen und der Angelhakenform sitzt der Magen stets in der linken Bauchhöhle; rechts von der Wirbelsäule ist dabei ein Teil des Magens selten zu sehen. Dabei kommt das Antrum pylori in der Regel nie zum Vorschein; nur bei der Durchleuchtung ist erst nach dem Übergang des Kontrastmittels von der Mitte des Magens in das Darmrohr ein Vorhandensein des Antrum pylori nachzuweisen. Demnach mußten wir glauben, daß eine runde resp. ovale Form dann entstehen kann, wenn der Magen ebenso eine horizontale Achsendrehung zeigt, wie diese während des Entleerungsvorgangs vorkommt, wovon weiterhin gesprochen wird.

Digitized by Google

2. *Die Beziehungen von Form und Lage des Magens zum Entleerungsvorgang.*

Trumpp hat außer der horizontalen Achsendrehung keine ausgesprochene Formveränderung bei dem Entleerungsvorgang beobachtet. *Theile* stellte aber eine periodische Formveränderung je nach dem Zustand der Magenfüllung fest. Wir haben bei den 10 Fällen 28mal die Veränderung der Form bei dem Entleerungsvorgang des Magens genau studiert und dabei eine von diesen Autoren abweichende Tatsache festgestellt. Wenn der Magen direkt nach dem Stillen genügend angefüllt ist, liegt in der Regel die große Kurvatur, die das untere Ende des Magens bildet, in Nabelhöhe oder etwas oberhalb, steigt dagegen mit der Entleerung allmählich empor; am Schluß der Entleerung bildet sie meistens eine Tropfenform in der linken Bauchhöhle, direkt unterhalb der Zwerchfellkuppel. Wenn der Magen im Anfang der Entleerung eine runde resp. ovale Form und bei der fortschreitenden Entleerung eine Dudelsackform oder Stierhornform annimmt, so ist die Lage von Anfang an mehr nach abwärts gerichtet. Diese Veränderung ist in der Regel bei der horizontalen Achsendrehung des Magens zu beobachten, spricht also für *Trumpp* und gegen *Theile* (Versuch 34 und 35). Bei der Entleerung des Magens verkürzt sich zunächst die Längsachse, dann die Querachse, aber es geschieht nicht immer. Bei einem Fall (Versuch 36) verkürzt sich nur die Längsachse, dagegen vergrößert sich die Querachse; damit nimmt der Magen eine ganz andere Form an als unmittelbar nach dem Stillen. Umgekehrt aber verkürzt sich bei Fall Nr. 35 nur die Querachse, und die Längsachse verlängert sich, also einerseits Übergang von der Dudelsackform zu der runden resp. ovalen Form, anderseits Übergang von der runden resp. ovalen Form zu der Stierhornform. Aber in beiden Fällen sind im weiteren Fortschreiten des Entleerungsvorganges mit den verkürzten Längs- und Querachsen in der linken oberen Bauchhälfte direkt unterhalb der Zwerchfellkuppel die Tropfen- oder selten die kleine Rundform wahrzunehmen.

Die sehr markante Veränderung des Magens bei dem Entleerungsvorgang ist die horizontale Achsendrehung, die in der Mehrzahl erst von der Mitte der Entleerung an zum Vorschein kommt (Versuch 6, 30, 31, 33, 34, 35). Die horizontale Achsendrehung besteht darin, daß der Magen um seine Querachse sich dreht, das Antrum pylori ein wenig nach der Wirbelsäule gerichtet aufsteigt, der Magenkörper vorwärts-

Digitized by Google

gedreht wird und die große Kurvatur im Vordergrund liegt. Demnach ist das Antrum pylori in den meisten Fällen nicht zu beobachten, bloß dessen Lage nach dem Übergang des Kontrastmittels in den Zwölffingerdarm wahrzunehmen, wie wir vorweg beschrieben haben. Die Form des Magens bei der horizontalen Achsendrehung zeigt in der Regel eine runde resp. ovale oder becherartige Form, doch manchmal die umgekehrte Retorteform, das Antrum pylori gestaltet sich dabei zu einem annähernd zapfenartigen Gebilde (Versuch 31). Wenn die Entleerung weiter fortschreitet, macht der Magen die umgekehrte horizontale Achsendrehung; Antrum pylori liegt dabei rechts, und die große Kurvatur geht in die normale Lage zurück. Der Magen sieht dabei etwas vergrößert aus (Versuch 4). Vollendet manchmal der Magen, seine horizontale Achsendrehung festhaltend, seine Entleerung (Versuch 35), so bildet er der Form nach zuletzt nur einen kleinen Punkt, wenn die Magenblase nicht vorhanden ist. Infolgedessen ist ohne weiteren Zusatz des Kontrastmittels die Magenform von dem Darmrohr schwer zu unterscheiden.

Theile, *Alven* und *Husler* beobachteten eine gewisse Beziehung der Magenform zur Magenblase, die von anderen später nachgeprüft wurde. Trotzdem ergab sich nach unseren Untersuchungen unter ein und denselben Bedingungen, daß die Magenblase gleich nach dem Stillen auf die Magenform keinerlei besonderen Einfluß hat. In der Regel neigt die Magenblase dazu, sich mit dem Entleerungsvorgang allmählich zu verkleinern. Die Magenblase hat keine beständige Größe, so daß die große Magenblase durch den Ruktus auf einmal verschwindet und später wieder auftreten kann (Versuch 30 und 34).

Darum ist es wohl eine berechtigte Annahme, daß die Abnahme des Mageninhaltes zum Verhalten der Magenblase keinerlei Beziehung aufweist. Erst nach der Hälfte der Entleerung ist die Magenblase für die Form des Magens mehr oder weniger von Bedeutung, und im letzten Stadium der Entleerung ist die Magenform vorwiegend von der Magenblase und der horizontalen Achsendrehung beherrscht. Demzufolge wird durch die Magenblase die Größe des Magens stark beeinträchtigt, am Ende der Entleerung kann der bisher gut kontrahierte Magen mit den vergrößerten Quer- und Längsachsen und mit dem abgenommenen Mageninhalt manchmal plötzlich ein vergrößertes Bild zeigen (Versuch 30, 32 und 37).

Die Umgestaltung der Form des Säuglingsmagens beim Entleerungsvorgang ist infolgedessen nicht einfach. Immerhin

Digitized by Google

genügt es nicht, die Entstehung der beträchtlichen Umgestaltung der Magenform, die im Anfang der Entleerung beobachtet wird, in der Größe der Magenblase, der differenten Konzentration der Mahlzeit und der Spannung der Magenwand zu suchen. Vielmehr ist man berechtigt, Besonderheiten in den physiologischen sowie anatomischen Beziehungen von Magen und Darmrohr zu vermuten.

Die Magenblase beeinträchtigt bei der fortschreitenden Entleerung immer stärker die Größe der Magenform und wirkt am Ende der Entleerung auch mit der horizontalen Achsendrehung besonders intensiv zusammen. Unsere Untersuchungen bestätigen also in bezug auf die horizontale Achsendrehung des Magens die Ergebnisse von *Trumpp*, sprechen aber in bezug auf die ausgesprochene Formänderung gegen diesen Autor. Vielmehr hat der Magen dabei eine senkrechte Stellung, nicht schräg oder waagerecht, wie *Tobler* und *Bogen* angegeben haben. Damit geht die ursprüngliche Form manchmal in die vollkommen runde resp. ovale über. Wie erwähnt, verhält sich die Form des Magens ohne die horizontale Achsendrehung genau nach der Schilderung *Theiles*.

3. *Die Peristaltik des Säuglingsmagens.*

Die peristaltische Bewegung des Säuglingsmagens bei flüssiger Kost ist von *Flesch* und *Peteri* bezweifelt worden, dagegen soll nach *Theile*, *Alven* und *Husler*, *Major* sowie *Hoffa* sichtbare Peristaltik an der großen Kurvatur beobachtet worden sein. Durch die Röntgenaufnahmen, die in sämtlichen Fällen gemacht worden sind, ist die Peristaltik in 18 Fällen klargestellt worden, in 19 Fällen ebensogut auch bei der Durchleuchtung sichtbar gewesen. Die unregelmäßigen, zackigen Wellen sind manchmal nur durch Zusatz von Kontrastmittel über 10% zu konstatieren. Demnach haben wir bestätigt, daß die peristaltische Welle nur in der großen Kurvatur klar ins Auge fällt, in der kleinen Kurvatur die Lage des Säuglingsmagens manchmal Schwierigkeiten gegen die Durchleuchtung und Aufnahme macht, ferner die Peristaltik in der Regel wellenartig relativ rhythmisch auftritt. Was die Peristaltik des Antrum pylori betrifft, glauben *Alven* und *Husler* durch die Serienaufnahmen gesehen zu haben, daß das Antrum pylori des Säuglingsmagens kein ballonartiges, sondern stets ein zapfenartiges Gebilde darstellt. Dagegen haben wir in 400 Untersuchungen von gesunden und beriberikranken Säuglingen nur bei einem einzigen Fall ein derartiges Bild beobachtet.


Digitized by Google

Trotzdem kommt ein ballonartiges Gebilde des Antrum pylori beinahe in der Hälfte der Fälle zum Vorschein, wenn der Zusatz des Kontrastmittels reichlich zu 20% stattgefunden hat, wobei man höchstwahrscheinlich einen Zusammenhang der Form des Antrum pylori und der Nahrungskonzentration annehmen muß.

Schlußfolgerung.

1. Die Form des Magens des japanischen Säuglings zeigt verschiedene Formen und hat eine starke Abweichung vom Magen eines Erwachsenen. Die Längsachse des Magens liegt meistens waagerecht, manchmal etwas senkrecht, ebenso wie bei dem Erwachsenen und nimmt doch dabei eine runde resp. ovale Form und die Angelhakenform an. Wir nehmen auf Grund der Lage des Antrum pylori an, daß der Magen bei der horizontalen Achsendrehung die letztgenannte Form einnimmt. Die Umgestaltung der Magenform im gefüllten Zustand ist wohl vorwiegend den Besonderheiten der anatomischen sowie physiologischen Beziehungen des Magens und des Darmrohrs zuzuschreiben; sonstige Faktoren spielen dabei eine nebensächliche Rolle.

2. Im Säuglingsmagen ist die peristaltische Bewegung klar sichtbar, Antrum pylori zeigt je nach dem Zusatz des Kontrastmittels entweder eine zapfenartige oder eine ballonartige Form.

3. Die Veränderungen des Magens bei dem Entleerungsvorgang zeigen keinen bestimmten Ablauf, ebenso nicht nur umgekehrt den Füllungsgang, sondern manchmal die horizontale Achsendrehung. Abgesehen davon, daß die Form sich völlig verschieden ändert. Bei dem weiteren Fortschreiten der Entleerung macht der Magen wieder eine Drehung um die horizontale Achse und geht wieder in die ursprüngliche Form zurück. In den seltenen Fällen hält die Form bei der horizontalen Achsendrehung an; damit wird die Entleerung vollendet. Die Magenblase übt auf die Form im Beginn der Entleerung keinerlei Einfluß aus, am Ende aber spielt sie zusammen mit der horizontalen Achsendrehung die wichtigste Rolle.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Leven* und *Barret*, Ber. über d. 3. intern. Kongr. f. Säuglingsschutz 1906. — [2]) *Trumpf*, Verh. d. Ges. f. Kinderh. Dresden 1907. — [3]) *Tobler* und *Bogen*, Mtsschr. f. Kinderh. 7. 12. 1908. — [4]) *Flesch* und *Peteri*, Ztschr. f. Kinderh. 2. 263. 1911. — [5]) *Major*, Ztschr. f. Kinderh. 8. 340. 1912. — [6]) *Alven* und *Husler*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgen. 19. 183. 1912. — [7]) *Theile*, Ztschr. f. Kinderh. 15. 153. 1917. — [8]) *Rogatz*, Ztschr. f. Kinderh. 38. 1. 1924. — [9]) *Yanagisawa*, Verh. d. Japan. Ges. f. Röntgen. 1927.

Digitized by Google

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Köln
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Siegert*].)

Über den Einfluß des „Vitamin D" auf den rachitisfreien Organismus.

Von

Privatdozent Dr. F. THOENES,
Oberarzt der Klinik.

II. Der Gasstoffwechsel.

In einer vorigen Mitteilung konnte ich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen *Hottingers* nachweisen, daß die Verabreichung größerer Dosen von Vitamin D als Vigantol an den rachitisfreien Säuglingsorganismus zu einer andersartigen Beeinflussung des Stoffwechselablaufes führen kann, als bei dem rachitischen Säugling. Hier führt das Vitamin D gleichzeitig mit einer Besserung der Kalk- und Phosphorbilanz auch eine erhöhte Stickstoffretention bei verminderter Ausscheidung von Stickstoff im Urin herbei. Die durch Vigantol eingeleitete Stoffwechselbeschleunigung, wie sie durch *Seel* bei der rachitischen Ratte nachgewiesen wurde, kommt hier nicht in einer durch Steigerung des Gesamtumsatzes verursachten Steigerung der Stickstoffausscheidung zum Ausdruck, sie führt vielmehr wahrscheinlich wohl durch ihren heilenden, Wachstum, Assimilation und damit den Stickstoffansatz fördernden Einfluß zu einer Verminderung des Harnstickstoffes.

Im Gegensatz dazu sah ich in dem gesteigerten Stickstoffverlust, insbesondere im Urin, wie er sich nach Verabreichung großer Dosen von Vigantol bei dem rachitisfreien Organismus nahezu gesetzmäßig einzustellen scheint, das Zeichen eines pathologischen Vorganges, der sich entweder sofort mit einer Steigerung der Mineralretention, oder aber auch mit einer, wenn auch nur vorübergehenden Ausschwemmung dieser Mineralien verbinden kann. Ich glaubte diese Steigerung der Stickstoffausscheidung als die gesetzmäßige Folge oder wenig-

Digitized by Google

stens Begleiterscheinung von einer Änderung des Gesamtumsatzes gegen die Norm ansehen zu dürfen, bei der die dissimilatorischen Vorgänge gegen die assimilatorischen das Übergewicht erhalten haben, und zwar als Folge einer Überdosierung des Vitaminpräparates.

Um den Einfluß der Vigantolmedikation auf den Mineral-, den Stickstoffwechsel, wie den Gesamtumsatz und deren Zusammenhänge untereinander eindeutig klären zu können, wäre es wünschenswert, gleichlaufend an ein und demselben Säugling Bilanz- und Gasstoffwechsel zu studieren. Seitdem wir aber wissen, daß mit der Verabreichung von größeren Dosen von Vigantol im Organismus eventuell pathologische Prozesse auszulösen sind, kommt die Anstellung solcher Versuche nicht in Frage. Wir müssen uns deshalb an Tierversuche halten, die allerdings, bei dem gleichlaufenden Studium von Bilanz- und Gasstoffwechsel auf erhebliche technische Schwierigkeiten stoßen. Infolgedessen haben wir zunächst einmal den Einfluß der Vigantolmedikation auf den Gasstoffwechsel der rachitisfreien Ratte (Albinoratte) studiert, um zu ermitteln, ob, und in welcher Richtung das Vitamin D dort Wirkungen auszuüben vermag.

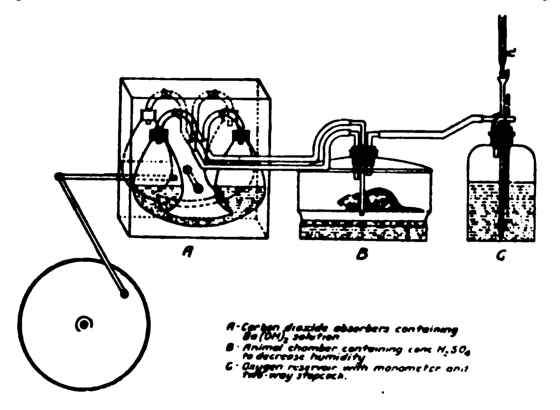
Methodik.

Das Studium des Gasstoffwechsels an kleinen Tieren hat mit gewissen Schwierigkeiten zu kämpfen, die bei der Verwendung größerer Tiere nicht in dem Maße Beachtung erfordern. So verlangt insbesondere, der infolge der Kleinheit der Tiere entsprechend geringe Sauerstoffverbrauch, eine besonders exakte Meßmethode und die ausschließliche Verwendung langfristiger Versuche. Wir haben für unsere Versuche im Prinzip eine Apparatur verwandt, wie sie von *G. L. Foster* und *E. S. Sundstroem* angegeben wurde, die die exakte Messung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureabgabe und damit auch die für die Kontrolle der Versuche unbedingt erforderliche Feststellung des respiratorischen Quotienten gestattet. Da die von den Autoren angegebene Apparatur zur Verwendung von kurzfristigen Versuchen dienen sollte, mußten wir einige Änderungen vornehmen, die ihre Brauchbarkeit für die nach unseren Erfahrungen unbedingt notwendigen langfristigen Versuche sicherstellten.

Die untenstehende, der Originalarbeit entnommene Abbildung zeigt, daß die Apparatur aus einem Exsikkator von 15

Digitized by Google

bis 20 cm Durchmesser (B) als Tierbehälter besteht, an dessen Boden eine gewisse für jeden Versuch zu erneuernde Menge reiner konzentrierter Schwefelsäure vorhanden sein muß. Durch den im Deckel befindlichen 3fach durchbohrten Gummistopfen führen 3 Glasrohre von 5 mm lichter Weite, deren eines zu dem Sauerstoffbehälter (C) führt, während die anderen beiden Rohre mit der Kohlensäureabsorptionseinrichtung (A) in Verbindung stehen. Der Sauerstoffbehälter von 2 l Inhalt ist mit einem 2wege Hahn armiert, durch den er entweder mit dem Tierbehälter oder mit der atmosphärischen Luft in Kommunikation gebracht werden kann. Durch eine 2. und 3. Bohrung in dem Stopfen des Sauerstoffbehälters ist ein einfaches mit Totuol gefülltes Manometer und ein Thermometer mit $^1/_{10}$ Gradeinteilung eingeführt, während durch eine 4. Bohrung aus einer



Bürette tropfenweise entsprechend vorgewärmtes kohlensäurefreies Wasser zufließen kann. Die Kohlensäureabsorption wird durch eine genau eingestellte, ungefähr $^1/_{10}$ normale Barytlösung in einer Menge von 400 ccm besorgt. Diese Flüssigkeit befindet sich in einem Absorptionsgefäß, das aus Kjeldahlkolben von ungefähr 500 ccm Inhalt hergestellt wird. Der Hals der Kolben wird dazu kurz abgeschnitten und mit durchbohrten Gummistopfen verschlossen. Zwei solcher Kolben werden nun am Boden durch ein Glasrohr von 18 cm Länge und 16 mm Weite, wie die Abbildung zeigt, verbunden. Dadurch entstehen Doppelkolben, von denen 2 auf einer Welle befestigt werden, die sich durch einen mechanischen Antrieb ungefähr 10mal in der Minute hin und her bewegen. Dadurch entsteht eine Schaukelbewegung, durch die die Flüssigkeit, in dem Doppelkolben hin und her fließend, eine Luftsäule von dem einen Flüssigkeitsspiegel durch Glasrohre hindurch nach dem

Digitized by Google

Tierbehälter und von dort wieder nach dem anderen Spiegel der Flüssigkeit vor sich her schiebt. Auf diese Weise wird die Lüftung des Tierbehälters und gleichzeitig die Absorption der Kohlensäure besorgt. Die von den Absorptionsgefäßen zu dem Tierbehälter führenden Rohre sind, wie die Abbildung erkennen läßt, durch Hähne mit 5-mm-Bohrung zu verschließen, so daß jeder Doppelkolben für sich getrennt mit dem Tierbehälter verbunden werden kann. Der eine Doppelkolben wird nun für eine 30 Minuten dauernde Vorperiode benutzt, in der das Tier zur Ruhe, Temperatur und Feuchtigkeitsgehalt der Tierkammer zu einem Gleichgewicht kommen sollen. Dann wird auf den 2. Kolben umgeschaltet und die Hauptperiode begonnen, indem gleichzeitig der Sauerstoffbehälter durch den 2-Wegehahn für einen Augenblick mit der Atmosphäre in Verbindung gesetzt wird. Dadurch wird eine exakte Nulleinstellung des Manometers erreicht, die während der Dauer eines Versuches von 2 Stunden durch tropfenweises Zufügen von Wasser aus der Bürette in den Sauerstoffbehälter eingehalten wird. Die mit der Bürette meßbar zugefügte Wassermenge ergibt unter Berücksichtigung von Luftdruck, Wasserdampfspannung und Temperatur den gesuchten Sauerstoffverbrauch. Die Menge der absorbierten Kohlensäure hingegen ergibt sich durch Titration der Barytlauge in dem Kolben des Hauptversuches mit $^{1}/_{10}$ normaler Salzsäure. Zur Erzielung der absolut erforderlichen Gleichmäßigkeit der Temperatur in dem System wurden die Gefäße B und C gemeinsam, und die Kohlensäureabsorption A davon getrennt in Thermostaten mit elektrischer Beheizung und Regulierung untergebracht, die die Innehaltung der Versuchstemperatur von $^{1}/_{10}$ Grad Genauigkeit gestatten. Wir haben dabei die Anordnung so getroffen, daß der den Tier- (B) und Sauerstoffbehälter (C) fassende Thermostat bei 28° C, der die Absorptionsgefäße beherbergende Thermostat bei 25° C stand. Temperaturgleichheit zwischen A und B hätte das Tier unter eine bei 28° C mit Wasserdampf gesättigte Atmosphäre und damit unter recht unphysiologische Bedingungen gestellt, die durch unsere Anordnungen vermieden wurden. Die Innentemperatur schwankte dabei in dem Sauerstoffbehälter durchweg höchstens um 0,05—0,1° C, in dem Tierbehälter nach Einstellung des Gleichgewichtes bis 0,2° C.

Nach einiger Erfahrung und Übung gestattet diese Apparatur ein zuverlässiges Arbeiten, für dessen Kontrolle die Ermittelung des respiratorischen Quotienten nach ausreichender

Digitized by Google

Hungerperiode zur Verfügung steht. Nach dem Vorschlag von *Krauß* und dem Ergebnis eigener darauf gerichteter Untersuchungen, ließen wir die Tiere prinzipiell 48 Stunden vor dem Versuch hungern. Unter dieser Voraussetzung erhielten wir fast gesetzmäßig respiratorische Quotienten, die unter 0,76 lagen. Kürzere Hungerperioden erwiesen sich in dieser Hinsicht nicht als ganz zuverlässig. Allerdings müssen wir feststellen, daß wir bei einem Tier trotz konsequenter 48stündiger und noch längerer Hungerperiode stets Werte über 0,76 liegend erhielten. Die Tiere konnten selbstverständlich wöchentlich nur einmal in den Versuch genommen werden. Sie wurden, ehe die Versuchsreihe überhaupt begann, über längere Zeit durch „blinde" Versuche an die Versuchsbedingungen des Apparates gewöhnt, und dann hintereinander mehrere Wochen lang einmal wöchentlich zur Ermittelung des Ruhe-Nüchternumsatzes gestoffwechselt. Dieser Ruhe-Nüchternumsatz entsprach natürlich nicht ganz den normalen Anforderungen eines Grundumsatzes, weil die Tiere ja nicht bei absoluter Muskelruhe zu erhalten sind. Da die Einzelwerte innerhalb der einzelnen Perioden indessen im allgemeinen nicht mehr als 10—15% abzuweichen pflegen, gestatten sie bei Einhaltung stets gleicher Versuchsbedingungen sehr wohl den Vergleich mit einer späteren Periode, in der der Einfluß des Vigantols planmäßig studiert wurde.

Die Versuche.

Versuchsreihe 1.

Ratte 5.

Nach Feststellung des Ruhe-Nüchternumsatzes, der zwischen 21,5 und 23,9 l O_2 für das Kilogramm und 24 Stunden schwankt, und der Ermittelung der Kohlensäureproduktion mit 16,1—17,5 l, sowie des respiratorischen Quotienten bekommt das Tier täglich 1 Tropfen Vigantol (1%) während 44 Tagen. In dieser Zeit ist das Gewicht des Tieres vorübergehend um ungefähr 20 g abgesunken, gleichzeitig steigt die Sauerstoff- und Kohlensäuremenge ungefähr gleichsinnig an, so daß der respiratorische Quotient unverändert bleibt. Mit Absetzen der Vigantolmedikation kehren die Sauerstoff- und Kohlensäurewerte wieder zu der Höhe der Vorperiode zurück. Das Gewicht des Tieres steigt an. Die Steigerung des Sauerstoffverbrauches betrug im Mittel 10% über dem Mittelwert der Vorperiode.

Digitized by Google

Tabelle 1.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht des Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg. 24 Std. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm	CO_2-Produkt. Kg. 24 Std. Liter	R.Qu.	Medikation
33	11. I.	194	120	371	23,9	271	17,5	0,73	
37	16. I.	175	123	342	23,4	249	17,0	0,73	
42a	22. I.	176	120	316	21,5	236	16,1	0,75	
45a	29. I.	179	120	321	21,6	250	16,7	0,78	
									ab 30. I. tägl. 1 Tropfen[1]) Vigant.
50	18. II.	174	120	390	26,9	263	18,1	0,67	
53	25. II.	162	120	346	25,6	249	18,4	0,72	
56	5. III.	163	120	348	25,7	253	18,6	0,73	
66	12. III.	170	120	342	24,2	258	18,2	0,75	
									ab 15. III. Vigantol abgesetzt.
72	19. III.	180	120	321	21,4	242	16,1	0,75	
77	26. III.	182	120	352	23,2	260	17,2	0,74	
80	2. IV.	192	120	350	21,9	256	16,0	0,73	
83	9. IV.	185	120	329	21,3	246	16,0	0,75	

Ratte 6.

Der Ruhe-Nüchternumsatz schwankt zwischen 23,2—26,9 l Sauerstoff bei einer Kohlensäureproduktion von 16,9—20,1, und einem respiratorischen Quotienten 0,70—0,76. Nach 27tägiger

Tabelle 2.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm.	O_2-Verbrauch Kg. 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.-Qu.	Medikation
25	23. XII.	179	120	332	23,2	242	16,9	0,72	
27	3. I.	187	120	417	26,8	303	19,5	0,73	
34	12. I.	195	120	394	24,2	283	17,8	0,74	
39	17. I.	155	120	348	26,9	261	20,1	0,76	
42b	23. I.	190	120	389	24,6	274	17,3	0,70	ab 15. II. 1 Tr. 1 % Vigantol täglich.
51	19. II.	194	95	315	24,6	243	19,0	0,77	
54	26. II.	170	120	370	26,1	273	19,2	0,74	
60	7. III.	171	120	310	21,8	257	18,1	0,82	
68	14. III.	180	120	371	24,8	251	16,7	0,67	
74	21. III.	172	120	442	30,8	314	21,9	0,71	22.—24. III. kein Vigantol.
78	28. III.	186	120	352	22,7	261	16,9	0,74	
81	4. IV.	180	120	375	25,3	285	19,0	0,76	
84	11. IV.	172	120	331	23,1	243	16,9	0,73	

[1]) Der Tropfen wurde aus einer Augentropfpipette der in der Hand ruhenden Ratte in das Maul fallen gelassen. Ein Tropfen entsprach nach unserer Bestimmung 0,016 ccm, das heißt 62 Tropfen gingen auf 1 ccm. Danach enthielt ein Tropfen ca. 0,16 mg Ergosterin.

Digitized by Google

Verabreichung von 1 Tropfen (1%) Vigantol täglich wird die Stoffwechseluntersuchung erneut aufgenommen, und bei fast täglicher Vigantolgabe wochenlang, im ganzen 50 Tage hindurch fortgesetzt. Dabei steigt der Sauerstoffverbrauch nur einmal über den Mittelwert der Vorperiode herauf, der Quotient bleibt unverändert und das Gewicht schwankt wie in der Vorperiode.

Ratte 7.

Der Ruhe-Nüchternumsatz bewegt sich in der Vorperiode zwischen 19,2 und 22,8. Die Kohlensäureproduktion hält sich zwischen 14,8 und 17,9, bei einen respiratorischen Quotienten von 0,68—0,77. Erst nach 27tägiger Gabe von 1 Tropfen (1%) Vigantollösung steigt der Sauerstoffverbrauch etwas über die Mittelwerte der Vorperiode an.

Tabelle 3.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres	Versuchs-Dauer	O_2-Verbrauch		CO_2-Produkt.		R.Qu.	Medikation
				abs. reduz.	Kg. 24 St.	abs. reduz.	Kg. 24 St.		
		g	Min.	ccm	Liter	ccm	Liter		
48	14. II.	187	120	314	20,2	—	—	—	
52	20. II.	185	120	296	19,2	226	14,8	0,77	
55	27. II.	187	120	355	22,8	240	15,4	0,68	
62	8. III.	207	120	402	23,3	309	17,9	0,77	(nur 24 Stunden
64	9. III.	199	120	340	20,4	245	14,8	0,72	Hunger).
									ab 10. III. tägl.
70	16. III.	199	120	364	22,0	261	15,7	0,72	1 Tropfen 1%
76	23. III.	189	120	321	20,4	240	15,2	0,75	Vigantol.
79	30. III.	195	120	332	20,4	250	15,4	0,75	
82	6. IV.	190	120	388	24,5	299	18,9	0,77	
87	23. VI.	170	120	342	24,2	275	19,4	0,80	

Ratte 9.

Der Sauerstoffverbrauch der Vorperiode bewegt sich zwischen 25,8 und 28,5, die Kohlensäureproduktion zwischen 19,3 und 22,2. Nach 6tägiger Verabreichung von Vigantol (1%), 1 Tropfen täglich, steigen der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion deutlich an und halten sich unter Fortsetzung der Medikation hoch bis das Mittel abgesetzt wird. Die Steigerung liegt im Mittel 15% über der Vorperiode. Die respiratorischen Quotienten liegen wie in allen Perioden auffallend hoch. Das Körpergewicht fällt in der Periode der Vigantolmedikation nicht wesentlich ab.

Digitized by Google

Tabelle 4.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg. 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm.	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.-Qu.	Medikation
88	24. IV.	131	120	312	28,5	243	22.2	0,78	
102	29. IV.	125	80	179	25,8	137	19,7	0,76	
107	6. V.	137	120	309	27,1	233	20,4	0,75	
111	13. V.	142	120	308	26,1	228	19,3	0,74	ab 15. V. tägl. 1 Tr. 1 % Vi-
116	21. V.	135	120	343	30,5	266	23,7	0,77	gant. mit Aus-
121	27. V.	132	120	342	31,1	249	22,6	0,73	nahme vom 1.,
134	12. VI.	128	120	330	31,0	255	23,9	0,77	2., 6. u. 7. IV. ab 12. VI. kein
139	19. IV.	130	120	287	26,5	223	20,6	0,78	Vigantol mehr
143	26. VI.	137	120	329	28,8	252	22,1	0,77	
147	3. VII.	136	120	316	27,9	253	22,3	0,80	

Ratte 12.

Der Sauerstoffverbrauch schwankt in der Vorperiode von 26,6—28,7, die Kohlensäureproduktion von 19,7—21, der respiratorische Quotient von 0,73—0,76. Nachdem das Tier 7 Tage lang je 1 Tropfen 1% Vigantol erhalten hat, ist der Umsatz auf 30,5 l gestiegen, der bei Fortsetzung der Medikation, unterbrochen durch einen in der Höhe der Vorperiode liegenden Wert, am 20. Tage auf fast 33 l ansteigt. Gleichsinnig bewegt sich die Kohlensäureproduktion; der respiratorische Quotient bleibt deshalb unverändert, aber das Körpergewicht fällt stark ab. Nach Absetzung des Vigantols Rückkehr der Werte zu der Höhe der Vorperiode.

Tabelle 5.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg. 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm.	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.Qu.	Medikation
100	26. IV.	145	120	347	28,7	254	21,0	0,73	
105	1. V.	143	120	318	26,7	235	19,7	0,74	
110a	8. V.	152	120	342	27,0	253	20,0	0,73	
114	15. V.	150	120	332	26,6	252	20,2	0,76	ab 16. V. täglich 1 Tr. Vigantol
119	23. V.	142	120	361	30,5	261	21,5	0,72	
124	29. V.	122	120	271	27,1	213	20.9	0,77	
129	5. VI.	127	120	346	32,7	252	23,8	0,73	ab 6. VI. kein Vigantol mehr
135	13. VI.	114	120	246	25,8	185	19.4	0,75	
140	20. VI.	118	120	270	27,4	214	21,2	0,78	

Digitized by Google

Versuchsreihe 2.

Tier 10.

Der Sauerstoffverbrauch der Vorperiode bewegt sich zwischen 23,6—26,8, die Produktion der Kohlensäure zwischen 17,8 und 19,8, der respiratorische Quotient zwischen 0,74 und 0,76. Die Vigantolmedikation bleibt in der Einzelgabe gegen die früheren Versuche unverändert groß. Eine Veränderung tritt aber insofern ein, als vor der ersten Stoffwechseluntersuchung der Hauptperiode nur 2 solche Dosen gegeben wurden, also 1 Dosis am Tage vor dem Versuch, eine 2. Dosis am Versuchstage selbst, 1 Stunde vor Beginn des Versuches. Dann trat eine Pause von 3 Tagen ein, nach der 4 Tage Vigantol verabreicht und wieder der Stoffwechsel untersucht wurde. Auf diese Weise wird die Vigantolmenge allmählich gesteigert, wie die beigegebene Kurve ersehen läßt. Der dabei nach der 4. Vigantolperiode erreichte Wert des Sauerstoffverbrauches liegt bei 32 l, und schließlich nach der 5. Periode bei 33 l Sauerstoff. Damit wurde in den letzten drei Werten eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches von zirka 30% gegen den Mittelwert der Vorperiode erzielt.

Tabelle 6.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg. 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.-Qu.	Medikation
89	25. IV.	142	120	307	25,9	229	19,4	0,75	
108	6. V.	148	120	330	26,8	244	19,8	0,74	
112	13. V.	152	120	299	23,6	224	18,5	0,75	
117	22. V.	150	120	315	24,7	232	18,6	0,74	
122	27. V.	157	120	308	23,6	233	17,8	0,76	am 2. u. 3. VI. 1 Tr. Vigantol.
126	3. VI.	155	120	302	23,0	231	17,9	0,76	7., 8., 9., 10. VI. 1 Tr. Vigantol.
131	10. VI.	154	120	312	24,3	229	17,8	0,73	14., 15., 16., 17. VI. 1 Tr. Vigantol.
136	17. VI.	142	120	310	26,2	232	19,6	0,75	20.—24. VI. 1. Tr. Vigantol.
141	24. VI.	133	120	364	32,8	260	23,4	0,71	27. VI.—1. VII. 1 Tr. Vigantol.
145	1. VII.	120	120	336	33,5	234	23,4	0,70	4.—8. VII. 1 Tr. Vigantol.
148	8. VII.	131	120	331	30,6	252	23,1	0,76	

Ratte 11.

Der Sauerstoffverbrauch liegt in der Vorperiode zwischen 24,5 und 26,7, die Kohlensäureproduktion zwischen 18,9 und 20,5. Das Vigantol wird in der Hauptperiode wie bei Tier 10

Digitized by Google

nicht fortlaufend, zwar in gleicher Dosis, aber nur tageweise gegeben. Dabei zeigt sich, daß bereits nach der 2. Periode von 4 Tagen eine leichte Steigerung des Sauerstoffverbrauches auftritt, die nach der 3. Periode von ebenfalls 4 Tagen unverändert hoch bleibt, aber von starker Gewichtseinbuße begleitet ist. Die 4. Periode mit 6tägiger Verabreichung von Vigantol führt zu starkem Durchfall, zur Gewichtsabnahme bis zu 99 g und, noch ehe der Stoffwechsel untersucht werden kann, in der dem Versuch vorangehenden Hungerperiode zum Tode.

Tabelle 7.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch		CO_2-Produkt.		R.Qu.	Medikation
				abs. reduz. ccm	Kg. 24 St. Liter	abs. reduz. ccm	Kg. 24 St. Liter		
104	30. IV.	138	120	282	24,5	224	19,5	0,79	
113	14. V.	142	120	311	26,3	243	20,5	0,77	
118	23. V.	141	120	313	26,7	232	19,7	0,73	
123	28. V.	142	120	307	25,9	224	18,9	0,73	am 2., 3., u. 4. VI. je 1 Tr. 1% Vigantol.
127	3. VI.	145	120	312	24,7	231	18,3	0,75	am 8., 9., 10., u. 11. VI. je 1 Tr. 1% Vigantol.
132	11. VI.	149	120	342	27,5	252	20,3	0,74	am 15., 16., 17., und 18. VI. je 1 Tr. 1% Vigantol.
137	18. VI.	115	120	264	27,5	202	21,1	0,76	am 20., 21., 22., 23., 24. u. 25. VI. je 1 Tr. 1% Vigantol. Tod am 25. VI.

Versuchsreihe 3.

Ratte 14.

Der Sauerstoffverbrauch der Vorperiode liegt zwischen 24,8 und 27,4, die Kohlensäureproduktion zwischen 18,3 und 20, die respiratorischen Quotienten zwischen 0,77 und 0,71. Die Vigantolmedikation wird in steigenden Einzeldosen, eine Stunde vor jedem Vorsuch so durchgeführt, daß das Versuchstier nur einmal wöchentlich, nämlich am Versuchstage, das Vigantol erhält. Die erste Stoffwechselsteigerung über den Mittelwert der Vorperiode tritt nach der 4. Gabe, also in der 4. Woche, nach einer Gesamtmenge von 1,6 mg Vigantol, und zwar nach einer Einzeldosis von 0,6 mg auf. Mit Steigerung der Vigantolmenge wächst auch der Sauerstoffverbrauch auf 33,9 l. Der respiratorische Quotient bleibt unbeeinflußt und das Gewicht schwankt nur in den Breiten der Vorperiode.

Digitized by Google

Tabelle 8.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch		CO_2-Produkt.		R.Qu.	Medikation
				abs. reduz. ccm	Kg. 24 St. Liter	abs. reduz. Min.	Kg. 24 St. Liter		
164	30. VII.	135	120	279	24,8	208	18,5	0,74	
170	6. VIII.	140	120	304	26,1	214	18,3	0,71	
175	13. VIII.	145	90	235	25,3	182	19,6	0,77	
181	20. VIII.	144	120	329	27,4	240	20,0	0,73	
193	3. IX.	149	120	337	27,1	245	19,8	0,73	0,2 mg Ergosterin[1])
199	10. IX.	151	120	351	27,8	249	19,8	0,71	0,4 mg Ergost.
205	17. IX	154	120	340	26,5	258	19,6	0,74	0,4 mg Ergost.
211	24. IX.	148	120	389	31,5	283	23,0	0,73	0,6 mg Ergost.
217	1. X.	148	120	362	29,3	256	20,8	0,71	0,6 mg Ergost.
223	8. X.	143	120	404	33,9	296	24,8	0,73	0,8 mg Ergost.

Tier 15.

Der Sauerstoffverbrauch der Vorperiode schwankt zwischen 26,9 und 29,2, die Kohlensäureproduktion zwischen 19 und 22,4, der respiratorische Quotient zwischen 0,71 und 0,76. Die Vigantolmedikation wurde in diesem Versuch wie in dem vorigen in steigenden Dosen einmalig, 1 Stunde vor jedem Versuch, vorgenommen, so daß das Tier also nur wöchentlich einmal, nämlich am Versuchstage, Vigantol erhielt. Die Abmessung der

Tabelle 9.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch		CO_2-Produkt.		R.-Qu.	Medikation
				abs. reduz. ccm	Kg. 24 St. Liter	abs. reduz. ccm	Kg. 24 St. Liter		
172	8. VIII.	139	90	238	26,9	170	19,0	0,71	
177	15. VIII.	135	120	324	28,8	242	21,5	0,74	
183	22. VIII.	128	60	156	29,2	119	22,4	0,76	
189	29. VIII.	132	120	297	27,0	214	19,0	0,71	0,2 mg Ergost.
196	5. IX.	137	120	323	28,3	245	21,5	0,76	0,4 mg „
201	12. IX.	134	120	288	25,8	217	19,4	0,75	0,4 mg „
207	19. IX.	131	125	311	27,4	223	19,6	0,71	0,6 mg „
213	26. IX.	128	120	321	30,1	233	21,8	0,72	0,8 mg „
219	3. X.	131	120	333	30,5	236	21,6	0,70	1,0 mg „
225	10. X.	126	120	340	32,6	248	23,8	0,73	1,0 mg „
230	17. X.	126	120	317	30,2	239	22,8	0,75	
235	24. X.	130	90	228	28,0	175	21,5	0,76	

[1]) Die Dosierung erfolgte durch Mikropipette.

Digitized by Google

Vigantolmenge wurde hier wie oben mit einer Mikropipette vorgenommen und das Medikament den Tieren langsam in den Mund geträufelt. Die erste Stoffwechselsteigerung über den Mittelwert der Vorperiode trat nach der 5. Gabe auf, also in der 5. Woche nach einer Gesamtmenge von 2,4 mg, und zwar nach einer Einzeldosis von 0,8 mg Vigantol. Die Erhöhung des Sauerstoffverbrauches wuchs noch mit der Steigerung der Medikation von 0,8 auf 1 mg, nämlich auf 32,6 l. Der respiratorische Quotient blieb ebenso wie das Gewicht im wesentlichen lichen unverändert.

Tier 16.

Der Sauerstoff der Vorperiode schwankend zwischen 26,8 und 28,1, Kohlensäureproduktion zwischen 19,9 und 23,1 (?), der respiratorische Quotient zwischen 0,72 und 0,85 (?). Vigantolmedikation hier wie in den nächsten 4 Versuchen wöchentlich 1mal, eine Stunde vor dem Versuch, in steigenden Dosen. Sauerstoffverbrauch danach in keinem Versuch erhöht, bei einer Steigerung der Vigantolmenge bis auf 1,9 mg. Der Sauerstoffverbrauch ist sogar gegen die Vorperiode im Durchschnitt etwas herabgesetzt, ebenso die Kohlensäureproduktion. Der respiratorische Quotient bewegt sich zwischen 0,70 und 0,77.

Tabelle 10.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg. 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.Qu.	Medikation
171	7. VIII.	175	92	311	27,8	223	19,9	0,72	
176	14. VIII.	171	120	389	27,3	330	23,1	0,85?	
182	21. VIII.	171	60	200	28,04	145	20,4	0,73	
188	28. VIII.	171	120	396	27,8	280	19,6	0,71	0,25 mg Vigant.
194	4. IX.	173	120	341	23,6	254	17,6	0,75	0,5 mg „
200	11. IX.	170	120	325	23,4	236	16,7	0,71	0,5 mg „
206	18. IX.	172	120	343	24,0	250	17,4	0,73	0,7 mg „
212	25. IX.	171	120	413	29,0	296	20,8	0,72	0,9 mg „
218	2. X.	170	120	356	25,5	252	17,8	0,70	0,9 mg „
224	9. X.	169	120	382	27,3	275	19,5	0,71	0,9 mg „
229	15. X.	166	120	335	24,2	255	18,4	0,76	1,11 mg „
234	23. X.	168	120	343	24,5	250	17,9	0,73	1,3 mg „
239	30. X.	173	120	334	23,2	271	18,8	0,81	1,5 mg „
244	6. XI	169	120	365	25,9	262	18,6	0,72	1,7 mg „
249	13. XI.	175	120	359	24,6	278	19,0	0,77	1,9 mg „
253	21. XI.	178	120	356	23,9	277	18,7	0,78	

Digitized by Google

Tier 17. Tabelle 11.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg. 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm.	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.Qu.	Medikation
169	5. VIII.	151	120	283	22,5	217	17,2	0,77	
174	12. VIII.	157	120	303	23,2	235	18,0	0,78	
180	19. VIII.	151	120	329	26,2	240	19,2	0,73	
186	26. VIII.	151	120	291	23,2	225	17,9	0,77	
192	2. IX.	152	120	333	26,33	244	19,2	0,73	0,2 mg Vigant.
198	10. IX.	153	120	309	24,23	221	17,3	0,69	0,4 mg "
204	16. IX.	152	120	293	22,9	234	18,5	0,68	0,6 mg "
210	23. IX.	146	120	313	25,7	228	18,7	0,73	0,8 mg "
216	30. IX.	145	120	328	27,1	238	19,7	0,73	0,8 mg "
222	7. X.	139	120	300	25,9	220	19,0	0,73	1,0 mg "
228	14. X.	146	120	334	27,5	248	20,4	0,74	1,0 mg "
233	21. X.	151	120	314	24,9	243	19,3	0,78	1,2 mg "
238	28. X.	151	120	260	20,7	217	17,3	0,83	1,4 mg "
242	4. XI.	149	120	290	23,3	212	17,0	0,73	1,6 mg "
247	11. XI.	150	120	285	22,8	227	18,2	0,8	1,8 mg "

Ergebnis: Trotz großer Dosen von Vigantol ist eine Änderung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureproduktion gegenüber der Vorperiode nicht zu ermitteln.

Tier 18. Tabelle 12.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.-Qu.	Medikation
178	16. VIII.	162	90	250	24,0	188	18,0	0,75	
184	23. VIII.	162	90	250	24,0	188	18,0	0,75	
190	30. VIII.	155	120	329	25,4	256	19,8	0,75	
196	6. IX.	153	120	312	24,4	236	18,1	0,74	0,2 mg Ergost.
202	13. IX.	148	120	297	24,1	212	17,2	0,72	0,2 mg "
208	20. IX.	138	120	281	24,4	211	18,3	0,75	0,4 mg "
214	27. IX.	128	120	265	25,11	207	19,4	0,78	0,6 mg "
220	4. X.	138	120	310	27,0	229	19,9	0,74	0,8 mg "
226	11. X.	122	120	300	29,5	225	22,1	0,75	1,0 mg "
231	18. X.	122	120	297	29,2	229	22,5	0,77	
236	25. X.	120	120	287	28,7	200	20,0	0,70	
243	5. XI.	149	120	385	31,1	283	22,8	0,73	
248	12. XI.	149	120	347	27,9	255	20,5	0,74	
252	19. XI.	136	120	326	28,7	282	24,9	0,87 ?	

Ergebnis: Der Sauerstoffverbrauch in der Vorperiode schwankt zwischen 24 und 25,4. Unter Vigantol zunächst keine Veränderung des Sauerstoffverbrauches, erst nach der fünften Dosis von Ergosterin wird erstmalig eine solche beobachtet.

Digitized by Google

Gleichsinnige Bewegung der Kohlensäureproduktion. Anhaltende Erhöhung der Werte auch nach Aussetzung der Medikation.

Tier 19. Tabelle 13.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg. 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.Qu.	Medikation
173	10. VIII.	160	120	337	25,3	243	18,2	0,72	
179	17. VIII.	162	90	265	25,9	—	—	—	
185	24. VIII.	151	90	249	26,4	190	20,2	0,77	
191	1. IX.	151	120	313	24,5	254	19,9	0,81	
197	7. IX.	156	120	363	28,0	272	20,9	0,75	0,2 mg Vigantol
203	14. IX.	155	120	358	27,7	267	20,7	0,75	0,2 „ „
209	20. IX.	153	120	343	27,0	247	19,4	0,72	0,4 „ „
215	27. IX.	148	120	349	28,3	261	20,6	0,75	0,6 „ „
220	4. X.	148	120	309	24,7	229	19,9	0,75	0,8 „ „
227	11. X.	145	120	309	25,5	237	19,6	0,77	0,8 „ „
232	18. X.	151	120	333	26,5	253	20,1	0,76	1,0 „ „
237	25. X.	154	120	338	26,6	254	19,8	0,75	1,2 „ „
241	31. X.	152	120	335	26,4	252	19,9	0,75	1,4 „ „
246	8. XI.	148	120	353	28,6	260	21,0	0,74	1,6 „ „
251	15. XI.	146	120	333	27,3	244	20,0	0,73	1,8 „ „
255	23. XI.	145	120	336	27,8	266	22.0	0,79	2,0 „ „

Ergebnis: Der Sauerstoffverbrauch der Vorperiode schwankt zwischen 24,5 und 26,4, der der Kohlensäureproduktion zwischen 18,2 und 20,2. Unter Vigantol zeigen sich nur durchschnittlich, aber nicht in allen Einzelwerten, höhere Zahlen für den Sauerstoffverbrauch; sie schwanken zwischen 25,5 und 28,6. In ungefähr gleicher Weise bewegt sich die Kohlensäureproduktion, so daß die respiratorischen Quotienten gegen die Vorperiode unverändert bleiben.

Tier 20. Tabelle 14.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg. 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.Qu.	Medikation
274	6. I.	176	60	210	28,7	166	22,6	0,79	
280	15. I.	168	60	204	29,1	148	21,1	0,72	
286	22. I.	160	60	190	28,5	139	20,8	0,73	
297	4. II.	152	120	379	29,9	280	22,1	0,75	
303	13. II.	151	120	387	30,8	290	23,0	0,75	
309	19. II.	148	120	368	29,8	274	22,2	0,74	0,7 mg Vig.
315	26. II.	147	120	385	31,4	292	23,8	0,76	1,1 „ „
321	6. III.	152	120	408	32,2	305	24,1	0,75	1,4 „ „
327	12. III.	147	120	387	31,6	287	23,5	0,74	1,7 „ „
334	20. III.	137	120	351	30,7	236	20,7	0,68	1,7 „ „
339	26. III.	141	90	341	34.7	—	—	—	
344	2. IV.	148	120	365	29,6	270	21,9	0,74	
351	24. IV.	146	120	371	30,2	275	22,4	0,73	

Digitized by Google

Ergebnis: Steigender Sauerstoffverbrauch und steigende Kohlensäureproduktion unter Vigantol. Maximum der Sauerstoffproduktion erst 8 Tage nach Aussetzen der Medikation.

Tier 21. Tabelle 15.

Prot.-Nr.	Datum	Gewicht d. Tieres g	Versuchs-Dauer Min.	O_2-Verbrauch abs. reduz. ccm	O_2-Verbrauch Kg. 24 St. Liter	CO_2-Produkt. abs. reduz. ccm	CO_2-Produkt. Kg. 24 St. Liter	R.-Qu.	Medikation
293	30. I.	212	60	252	27,9	180	20,4	0,74	
299	6. II.	212	120	413	28,0	295	20,0	0,71	
305	14. II.	221	120	437	29,5	329	21,5	0,75	
311	20. II.	216	120	431	28,7	317	21,1	0,75	2 mg Vig.
317	27. II.	217	190	413	30,4	300	22,1	0,73	4 " "
323	6. III.	220	90	413	30,0	309	22,5	0,75	4 " "
329	13. III.	208	90	419	32,2	306	23,5	0,73	5 " "
335	20. III.	196	90	376	30,5	262	21,3	0,70	5 " "
340	27. III.	197	90	347	28,2	256	20,8	0,74	

Ergebnis: Sehr große Dosen von Vigantol in 8tägigem Abstand führen zu deutlicher, aber nicht größerer Steigerung des Sauerstoffverbrauches, als in den vorhergehenden Versuchen bei kleineren Dosen.

Die im vorstehenden mitgeteilten Untersuchungen gliedern sich in 3 Versuchsreihen, die sich untereinander durch die Art der Ergosterinmedikation unterscheiden. Die 1. Versuchsreihe hatte die Aufgabe, zu ermitteln, ob das bestrahlte Ergosterin überhaupt beim rachitisfreien Organismus zu einer Steigerung des Sauerstoffverbrauches führe. Deshalb wurde es täglich fortlaufend in gleicher Dosis gegeben und während dieser Zeit mehrfach in Abständen von 8 Tagen der Gasstoffwechsel kontrolliert. Dabei erhielten die Tiere 5, 6 und 7 aus einer anderen Portion des uns von der I. G. Farbenindustrie freundlichst zur Verfügung gestellten 1%igen Vigantoles, als die Tiere 9 und 12, die von der gleichen Portion gespeist wurden, wie die Tiere 10, 11, 14 und 15 von den beiden anderen Versuchsreihen. Die Tiere der Versuche 16—21 bekamen aus einer 3. Probe des gleichen Stoffes.

Das Ergebnis der 1. Versuchsreihe ist kurz dahin zusammenzufassen: Die über längere Zeit fortgesetzte Eingabe von ungefähr 0,16 mg Ergosterin führte in allen Fällen zu einer Steigerung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureproduktion. Das Ausmaß dieser Steigerung und die Zeit, nach der diese beobachtet werden konnte, war indessen sehr verschieden. Während sie bei Ratte 5 bereits nach 18 Tagen ein-

Digitized by Google

deutig nachweisbar war und sich während 4 Wochen auf gleicher Höhe hielt, konnte sie bei Ratte 6 erst nach einer 5wöchigen Anwendung erstmalig nachgewiesen werden und fiel sofort weg, als das Mittel nur für 3 Tage ausgesetzt wurde. Auch bei Ratte 7 trat erst nach 4 Wochen eine leichte Steigerung ein. Diese 3 Tiere zeigten also eine geringe Reaktion in ihrem Gasstoffwechsel. Anders die Tiere 9 und 12, die wie oben berichtet, aus einer anderen Portion des Mittels gefüttert wurden. Hier ist bereits nach 7 bzw. 8 Tagen eine sehr starke Reaktion nachweisbar. Ein Vergleich zeigt also ein sehr unterschiedliches Verhalten der Tiere; aber es bleibt offen, ob wir für den verschiedenen Ausfall dieser Versuche nicht vielleicht die Unterschiede in der Wirkungsstärke der verwandten Vigantolportionen verantwortlich machen müssen.

Die weiteren Versuchsreihen dienten nun dem Versuch, zur Ermittelung einer ungefähren Minimaldosis, die zur Auslösung dieser Wirkung erforderlich ist; denn es schwebte uns der Gedanke vor, die Methode der Gasstoffwechsel-Untersuchung zu einer Wertbestimmung des Ergosterins zu verwenden, ähnlich wie dies für die Standardisierung von Schilddrüsenpräparaten mit Erfolg getan wird. Dabei ergab sich zunächst, daß für Tier 10, bei Einhaltung des im Protokoll beschriebenen Fütterungsverfahrens, fünf, bei Tier 11 vier bis fünf gleiche Einzeldosen angewandt werden mußten, so daß die Minimaldosis ungefähr einer Menge von 0,6 bis 0,8 mg Ergosterin pro Ratte zu entsprechen schien. Zu einem ähnlichen Ergebnis führten auch die Versuche bei Tier 14 und 15, in denen wir das Ergosterin in steigenden Einzeldosen, aber in 8tägigen Zwischenräumen verabreichten. Hier ergab sich ein Wert von 0,6 bis 0,8 mg für die stoffwechselsteigernde *Einzeldosis*. Man könnte danach also glauben, daß dies die ungefähre Grenzdosis für die ausgewachsenen Ratten wäre, wenn wir nicht in den folgenden Versuchen hätten feststellen müssen, daß es Tiere gibt, bei denen eine stoffwechselsteigernde Wirkung scheinbar überhaupt nicht zu erzielen ist (Versuch 16 und 17), oder bei denen wenigstens wesentlich größere Mengen des Ergosterines dazu erforderlich sein müssen, als wir oben ermittelt haben. Es zeigten sich also auch bei diesen Versuchen erhebliche individuelle Schwankungen, wie wir sie ja schon oben feststellten. Da wir aber dieses Mal solche Wirkungsunterschiede im Gegensatz zu den Versuchen der ersten Reihe, auch bei der Verwendung der *gleichen* Vigantolportion ermittelten, müssen wir nun annehmen, daß diese Schwankungen nicht durch das Medi-

Digitized by Google

kament selbst, sondern durch den Tierorganismus bedingt sind. Es bleibt aber unklar, worin diese verschiedengradige Reaktion der gleichartig ernährten Tiere begründet ist, insbesondere, ob diese an Unterschieden in der *Resorption* des Stoffes liegt, oder ob dafür eine intermediär bedingte, verschiedene *Ansprechbarkeit*, eine individuell wechselnde Fähigkeit des Tierorganismus zur Entfaltung von Gegenwirkungen gegen das Ergosterin verantwortlich zu machen sein dürfte. Für die erstere Möglichkeit, Unterschiede in der Resorption für das wechselnde Verhalten ursächlich heranzuziehen, spricht die Tatsache, daß in den Fällen, wo eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches unter Ergosterin eintrat, die Größe dieser Steigerung bei dem gleichen Tier, nicht der Menge des verabreichten Ergosterines parallel zu gehen, sondern in ihrem Ausmaß starken Schwankungen zu unterliegen pflegte. Dieses Verhalten wird meines Erachtens am besten durch Schwankungen in der Resorption erklärt, die vielleicht ganz besonders dann leidet, wenn den Tieren sehr große Mengen des Stoffes gegeben werden.

Zusammenfassend können wir also nach unseren Versuchen das eine sagen, *daß* das Ergosterin in *sehr* großen Dosen, und zwar als Einzeldosen, dann aber auch in kleineren, doch immer noch reichlich bemessenen Mengen nach längerer Verabreichung, beim rachitisfreien Organismus eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels bewirkt. Aber es ist unmöglich, die Größe der zur Auslösung dieser Wirkung erforderlichen minimalen Ergosterinmenge anzugeben und die Größe der Stoffwechselsteigerung in gesetzmäßige Abhängigkeit von einer bestimmten Ergosterinmenge zu bringen. Die Versuche ergaben also, daß die Gasstoffwechselprüfung kein geeignetes Verfahren zur Wertbestimmung des Ergosterins ist. Aber sie zeigen, daß wir berechtigt sind, die im Stoffwechselversuch bei Säuglingen nach der Verabreichung von großen Dosen von Vigantol festgestellte Steigerung der Stickstoffausscheidung im Urin mit Wahrscheinlichkeit als die Folge einer Steigerung des Gesamtumsatzes anzusehen, wie wir dies vermutet hatten. Eine, wenn auch nur vorübergehende Herabsetzung der Stoffwechselintensität, wie sie aus *Hottingers* Versuchen zu erschließen war, konnten wir indessen in keinem unserer Versuche mit Sicherheit feststellen.

Literaturverzeichnis.

Forster und *Sundstroem*, Amer. Journ. of biol. chemistry. 69. 565. 1926. — *Hottinger*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 47. 341. 1929. — *Krauß*, Stoffwechselmethodik I. Leipzig 1928. — *Seel*, Arch. für exp. Path. u. Pharm. 40. 194. 1929. — *Thoenes*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 125. 343. 1930.


Digitized by Google

V.

(Aus dem 1. Ukrainischen Institut für Mutter- und Kinderfürsorge [Direktor: Dr. *Jampolski*] und der Kinderklinik der Universität in Charkow [Direktor: Prof. *Arkavin*].)

Die funktionelle Albuminurie der Schulkinder.

Von

Dr. E. LEWITUS und Dr. W. RABINOWITSCH.

Einleitung.

Die orthostatische Albuminurie ist schon lange in der medizinischen Literatur bekannt.

Vor etwa 100 Jahren hat *Vogel* als erster über einen Kranken berichtet, in dessen Urin zu bestimmten Tageszeiten Eiweiß nachgewiesen werden konnte.

20 Jahre später hat *Gull* eine Albuminurie ohne Entzündungserscheinungen in den Nieren beschrieben.

Den nächsten Schritt in der Erforschung dieser Form von Albuminurie tat *Dux*, welcher die Beobachtung machte, daß bei der horizontalen Körperlage das Eiweiß aus dem Harn verschwindet.

Diese Beobachtung lenkte zuerst die Aufmerksamkeit auf den Zusammenhang der Albuminurie mit der Körperlage der Patienten.

Weitere Klarheit in diese Frage brachte *Moxon*, der im Jahre 1878 eine gutartige Albuminurie beschrieb und sie „Albuminurie of adolescents“ nannte; diese Benennung sollte betonen, daß die beschriebene Erkrankung dem Jugendalter eigen ist.

Nach den Angaben der erwähnten Verfasser *(Gull, Dux, Moxon)* wird die orthostatische Albuminurie durch folgende Züge charakterisiert:

1. Diese Form von Albuminurie hängt nicht mit einer Nierenentzündung zusammen.
2. Die Eiweißausscheidung dabei tritt nur bei einer bestimmten Körperlage ein, und
3. diese Albuminurieform ist einem bestimmten Alter eigen.

Digitized by Google

Schon diese kurze Auseinandersetzung zeigt, daß die wesentlichsten Züge der orthostatischen Albuminurie, denen bis jetzt nur weniges beigefügt ist, bereits vor 50 Jahren bekannt waren.

Während dieser Zeit hat eine ganze Reihe von Verfassern dieselbe Erkrankung unter verschiedenen Benennungen beschrieben.

So hat *Pavy* die Benennung *zyklische* Albuminurie, *Starling Albuminurie postural, Teissier orthostatische, Heubner orthotische, Jehle lordotische* und in der letzten Zeit *orthostatisch-lordotische* vorgeschlagen.

Außerdem kommen in der Literatur noch *funktionelle* Albuminurie, *transitorische, anephritische* und mehrere andere Namen vor (*Heubner, Steinhardt, Maslow* u. a.).

Obwohl die Benennungen sehr verschieden sind, beschreiben sämtliche Autoren ein und dieselbe gutartige Albuminurie, die unzweifelhaft mit der Körperlage in Zusammenhang steht.

Von den vielen obenerwähnten Benennungen erscheint uns die Benennung „funktionelle Albuminurie" am zweckmäßigsten, da laut sämtlichen Autoren diese Erkrankung nicht durch eine organische Läsion des Nierengewebes, sondern durch *extrarenale*, die Funktion der Niere nur temporär störende Momente hervorgerufen wird.

Die orthostatische (funktionelle) Albuminurie kommt recht oft im Schulalter vor. In den ersten Lebensjahren wird sie selten beobachtet; erst nach dem fünften Jahre tritt sie häufiger auf.

So zum Beispiel hat *Jehle* im Alter von 0—6 Jahren nur bei 2,8% sämtlicher untersuchten Kinder diese Albuminurie feststellen können.

Heubner fand nach dem Material der Berliner Universitätsklinik 12% Albuminuriker unter den Kindern, die älter als fünf Jahre waren.

Langstein erwähnt eine englische Statistik vieler Tausende von Kindern, von denen 5% an orthostatischer Albuminurie litten.

Feer gibt 5—30% Albuminuriker unter den Schulkindern an.

Andere Autoren (*Weith, Sholder, Reyer* u. a.) geben 12 bis 17% von Albuminuriefällen an.

In einigen Arbeiten werden noch höhere Prozentwerte an-

Digitized by Google

geführt. So zum Beispiel haben *Jehle, Martius* die Albuminurie in 38%, *Shaps* sogar in 94% der Fälle feststellen können.

Götzky dagegen fand bei seinen Untersuchungen an 2158 Kindern im Alter von 5—14 Jahren nur 5,7% Albuminuriker.

Steinhardt hatte unter 2000 Kindern 1,1% an funktioneller Albuminurie leidende gefunden.

Die von verschiedenen Autoren angegebene Statistik über die Häufigkeit des Vorkommens der funktionellen Albuminurie zeigt sehr verschiedene Ergebnisse (von 1,1—94%).

Diese Tatsache läßt sich folgenderweise erklären: 1. Das Alter der untersuchten Kinder und Erwachsenen war sehr verschieden (von 0—23 Jahre); 2. sehr verschieden war auch die Zahl der von den einzelnen Autoren untersuchten Fälle, und 3. die Hauptursache dieser Prozentschwankungen liegt darin, daß eine einmalige Harnuntersuchung (die von vielen Autoren angewandt wird) bei dem transitorischen Charakter der funktionellen Albuminurie keineswegs erlaubt, sich über die Häufigkeit derselben auch nur ein beiläufiges Urteil zu bilden.

Für die funktionelle Albuminurie, die einen transitorischen Charakter hat, kann eine einmalige Untersuchung einer zufälligen Harnportion keine endgültige diagnostische Bedeutung haben und läßt nicht das Prozent der Häufigkeit des Vorkommens dieser Albuminurieform feststellen.

In der uns zur Verfügung stehenden Literatur konnten wir sehr wenig Arbeiten über die Albuminurie der Schulkinder finden *(Steinhardt, Hoppe).*

Diese Frage ist aber nicht nur von theoretischem Interesse, sondern hat eine große praktische Bedeutung, da die richtige Diagnose eine ganze Reihe schädlicher Maßnahmen für ein Kind, in dessen Harn zufällig Eiweiß oder gar Nierenelemente festgestellt waren, verhindern kann.

Mit unserer Arbeit verfolgten wir das Ziel, die Untersuchung nicht sämtlicher Albuminurieformen (zum Beispiel der Infektionsalbuminurie, der Albuminurie nach geistiger Erregung u. a. m.), sondern nur *einer bestimmten Form von chronischer Albuminurie durchzuführen, die durch Veränderung der Körperlage hervorgerufen wird, das heißt der sogenannten orthostatischen Albuminurie.*

Diese Albuminurieform wird durch zwei verschiedene, mit der Körperlage in Zusammenhang stehende Harnphasen charakterisiert, nämlich durch die *negative* (eiweißfreie) und die positive (eiweißhaltige) Phase (nach *Jehle*).

Digitized by Google

Außerdem ist laut den Literaturangaben das Vorhandensein des Essigsäurekörpers für diese Albuminurieform charakteristisch. Nach der Meinung einiger Autoren (*Pollitzer, Schiff* u. a.) ist das Vorhandensein derselben für die Diagnose der funktionellen Albuminurie unbedingt notwendig; andere Autoren dagegen (*Langstein, Feer, Birk, Rietschel* u. a.) betonen, daß der Essigsäurekörper oft gefunden wird.

Vor *Jehle* durfte die Diagnose der funktionellen (orthostatischen) Albuminurie erst dann gestellt werden, wenn im Harn nur Eiweiß vorhanden war; die Anwesenheit von renalen Elementen und Erythrozyten schloß diese Diagnose aus. Jeder Fall, bei dem bei der Harnuntersuchung außer Eiweiß noch Nierenelemente gefunden waren, wurde als organische Nierenerkrankung betrachtet (*Heubner, Kindberg, Abelmann* u. a.). Erst im Jahre 1913 sprachen sich *Jehle, Portner* u. a. in dem Sinne aus, daß die im Urin gefundenen Nierenelemente eine funktionelle Albuminurie nicht ausschließen. In den letzten Jahren gibt eine ganze Reihe von Verfassern zu, daß bei der funktionellen Albuminurie nicht nur renale Elemente, sondern auch Erythrozyten im Harn vorhanden sein können (*Jehle, Noeggerath, Rietschel, Schiff* u. a.).

Die Feststellung dieser wichtigen Tatsache erschwerte bedeutend die Differentialdiagnose dieser Albuminurieform, besonders gegen chronische Nephritis.

Für diese Differentialdiagnose in Fällen, wo keine Veränderungen am Herzen, keine Retinitis-albuminurika (welche auch bei Nephritis sehr selten im Kindesalter vorkommt) festgestellt werden können, erscheint das Ausbleiben von negativen Phasen bei günstigen Körperlagen, bei denen die pathologischen Harnveränderungen verschwinden sollen, als das wichtigste Symptom. In solchen diagnostisch schweren Fällen, wenn auch die negativen Phasen ausbleiben, sollen die funktionellen Proben (Verdünnungs- und Konzentrationsprobe) angestellt werden, da diese Proben beim Orthotiker und Nephritiker verschieden ausfallen. Nach den Literaturangaben fallen diese Proben beim ersteren normal aus.

Eigene Untersuchungen.

Unsere Untersuchungen umfaßten 1421 gesunde Schüler im Alter von 8—14 Jahren; dabei wurden ganze Schulklassen untersucht.

Digitized by Google

Durch einmalige Harnanalyse dieser Kinder wurden 197 Kinder, die anormalen Urin ausschieden, herausgefunden.

Die Resultate dieser einmaligen Harnuntersuchung sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1.

Alter	8—10			11—12			13—14			Zusammen		
Geschlecht	Zahl der Fälle	Zahl der Albuminuriker	Prozent der Albuminuriker	Zahl der Fälle	Zahl der Albuminuriker	Prozent der Albuminuriker	Zahl der Fälle	Zahl der Albuminuriker	Prozent der Albuminuriker	Knaben	Albuminuriker	Prozent der Knaben-Albuminuriker
Knaben	351	30	8,5	206	24	11,6	145	25	17,2	702	79	11,2
										Mädchen	Albuminuriker	Proz. der Albuminuriker
Mädchen	338	57	16,9	245	38	15,5	136	23	16,9	719	118	16,4
Zus.	689	87	12,7	451	62	13,7	281	48	17,1	1421	197	13,8

Wie aus der Tabelle 1 zu entnehmen ist, wurden durch einmalige Harnuntersuchung 13,8% Kinder mit pathologischen Harnveränderungen festgestellt.

Wenn nun das Material nach dem Geschlecht eingeteilt wird, so läßt sich ein bedeutendes Überwiegen der Albuminurie bei Mädchen feststellen; besonders deutlich ist dieses Überwiegen im Alter von 8—12 Jahren. Unsere Resultate stimmen hier mit den Literaturangaben überein, die auf eine größere Disposition der Mädchen zu der funktionellen Albuminurie hinweisen (*Heubner, Birk, Jehle, Langstein, Rietschel* u. a.).

Wenn die Prozentzahl der funktionellen Albuminurie nach dem Alter, unabhängig vom Geschlecht, ausgerechnet wird, so läßt sich eine Steigerung derselben parallel mit dem Alter der Kinder bemerken; dabei kommt diese Albuminurieform im Alter von 13—14 Jahren am häufigsten vor.

Bei der Harnuntersuchung wurden die Literaturangaben über die diagnostische Bedeutung des Essigsäurekörpers für die funktionelle Albuminurie in Betracht gezogen.

Wir versuchten die Frage zu klären, ob das Vorhandensein des Essigsäurekörpers bei der funktionellen Albuminurie unbedingt notwendig ist und ob irgendein regelmäßiger Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Ausscheidung des Eiweißes und des Essigsäurekörpers einerseits und der Eiweißausscheidung und den mikroskopischen Befunden anderseits bestehe (Tabellen 2 u. 3).

Digitized by Google

Wie aus der Tabelle 2 zu entnehmen ist, wird in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von funktioneller Albuminurie Eiweiß allein ausgeschieden (67%), bedeutend seltener Eiweiß und Essigsäurekörper zusammen (25,4%), und ganz selten Essigsäurekörper allein (7,6%).

Tabelle 2.

Eiweiß allein		Eiweiß und Essigsäurekörper		Essigsäurekörper allein		Zusammen	
Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent
132	67	50	25,4	15	7,6	197	100

Unser Material zeigt, daß *das Vorhandensein von Essigsäurekörpern im Harn bei funktioneller Albuminurie nicht unbedingt notwendig ist*, was bereits von anderen Autoren angegeben worden ist (*Langstein, Noorden, Mattes, Maslow* u. a.).

Es gelang uns auch nicht, irgendwelche Gesetzmäßigkeit zwischen dem Ausscheiden des Eiweißes und der Essigsäurekörper festzustellen.

Die Quantität des ausgeschiedenen Eiweißes schwankte von Spuren bis 3,3‰.

Was den Zusammenhang der Eiweißbefunde mit den Befunden der mikroskopischen Untersuchung anbelangt, so erhielten wir folgende Resultate (Tabelle 3).

Tabelle 3.

Eiweiß allein		Eiweiß und Nierenepithel		Eiweiß u. Nierenepithel u. Zylinder		Eiweiß und Nierenepithel und Zylinder und Erythrozyten	
Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent
21	15,9	136	69,0	25	12,7	7	3,6

Wie aus der Tabelle 3 zu entnehmen ist, wurde nur in 15,9% der Fälle Eiweiß allein, ohne mikroskopische Befunde, festgestellt; 69% hatten Eiweiß + Nierenepithel; 12,7% schieden Eiweiß + Nierenepithel ++ Zylinder aus (dabei waren in 18 von sämtlichen 25 Fällen nur hyaline Zylinder, 7mal hyaline + epitheliale oder gekörnte oder alle zusammen). Erythrozyten wurden nur in 3,6% beobachtet; dabei kamen sie immer mit Eiweiß, Nierenepithel und Zylindern vor; die Zahl der Erythrozyten war immer sehr gering (einzelne Erythrozyten im Gesichtsfeld).

Digitized by Google

Unsere Untersuchungen bestätigen also die Meinung der obenerwähnten Autoren, daß nicht nur Nierenepithel und Zylinder, sondern auch Erythrozyten bei funktioneller Albuminurie vorkommen können.

Weiter gingen wir in unserer Arbeit zu der Untersuchung von vier verschiedenen, während ein und desselben Tages gesammelten Harnportionen über.

Diese Methodik erschien uns aus folgenden zwei Gründen nötig: 1. In Anbetracht des transitorischen Charakters der positiven Harnphasen wollten wir mittels dieser Methodik eine bestimmte Korrektur in das von uns festgestellte Prozent der Häufigkeit der funktionellen Albuminurie bringen. Bei viermaliger Harnuntersuchung der Kinder, welche bei einmaliger Untersuchung normalen Harn ausschieden, fanden wir ein Ergänzungsprozent von Albuminurikern; dieses Prozent auf die Gesamtzahl der untersuchten Kinder übertragend, wollten wir gewissermaßen dem wahren Prozent der funktionellen Albuminurie in der normalen Schule näherkommen. 2. Durch Untersuchung von vier während ein und desselben Tages gesammelten Urinportionen wollten wir das Optimum der Häufigkeit der positiven Phasen während den verschiedenen Tageszeiten feststellen. Würde es gelingen, irgendwelche Gesetzmäßigkeit dabei festzustellen, so könnte daraus der praktische Schluß gezogen werden, daß eben diese oder jene Harnportion für die Untersuchung gesammelt werden soll.

Zur viermaligen Harnuntersuchung wurden zwei Gruppen von je 100 Kindern im Alter von 8—10 Jahren genommen. Die Kinder der einen Gruppe schieden bei der einmaligen Untersuchung normalen, die der zweiten pathologischen Harn aus.

Der Urin wurde zu folgenden Tageszeiten gesammelt: Morgens früh, sobald das Kind erwachte, wurde die Morgenportion entnommen; dabei wurde darauf acht gegeben, daß das Kind unbedingt während der Nacht urinierte (2—3 Stunden, nachdem es zu Bett gegangen war); in dieser Weise konnte die Morgenportion als frei von Beimischungen des Abendharns und also nach horizontaler Körperlage erhalten betrachtet werden. Die übrigen 3 Portionen wurden zwischen 12—1, 4—5 und 8—9 Uhr abends gesammelt. Diese Stunden wurden deshalb gewählt, weil es Literaturangaben gibt, welche auf das häufigere Vorkommen von positiven Phasen am Vormittag hinweisen; zum Tagesende soll die Kurve der Ausscheidung von positivem Harn zur Norm herabsinken (*Maslow, Birk* u. a.).

Digitized by Google

Tabelle 4.

Zeit der Harnsammlung	Morgens	12—1 Uhr mittags	4—5 Uhr nachmittags	8—9 Uhr abends
Eiweiß	6 Prozent	60 Prozent	69 Prozent	66 Prozent
Essigsäurekörper	4 „	38 „	36 „	29 „

Aus dieser Tabelle lassen sich folgende zwei Schlüsse ziehen: 1. Die negative Phase wird nicht nur bei der horizontalen Körperlage beobachtet; auch im Laufe des Tages bei vertikaler Lage in für das Schulkind gewöhnlichen Bedingungen wird nicht weniger als 1—2mal normaler Harn ausgeschieden. 2. Sämtliche Harnportionen, der Morgenurin ausgenommen, ergeben beiläufig dieselbe Prozentzahl der positiven Phasen; es scheint ja, daß dieses Prozent sogar eine Tendenz zur Steigerung im Abendharn hat.

Unsere Befunde stimmen also in diesem Punkte mit den Literaturangaben nicht überein.

Es gelang auch nicht, irgendeine Regelmäßigkeit in der Ausscheidung des Essigsäurekörpers festzustellen.

Die von uns erhaltenen 6% positiver Phasen im Morgenurin lassen sich wahrscheinlich durch fehlerhafte Harnsammlung (urinierte nicht während der Nacht) erklären, da sämtliche dieser Kinder am Tage negativen Harn ausschieden, das heißt es waren zweifellos Fälle von funktioneller Albuminurie.

Wie aus der Tabelle 4 zu entnehmen ist, ließ sich aus unserem Material kein Optimum der positiven Harnportionen feststellen; deswegen ist es unmöglich, anzugeben, welche Harnportion während des Tages zur Untersuchung am zweckmäßigsten gesammelt werden soll.

Um die Diagnose „funktionelle Albuminurie“ zu stellen, sollen unbedingt nicht weniger wie 3—4 zu verschiedenen Tagesstunden gesammelte Urinportionen untersucht werden.

Das Prozent der Häufigkeit der funktionellen Albuminurie wurde durch viermalige Untersuchungen sehr bedeutend vergrößert. Von 100 bei einmaliger Untersuchung negativen Harn ausscheidenden Kindern ergaben 13 bei viermaliger Untersuchung positive Harnphasen. Damit wurde das Prozent der funktionellen Albuminurie um ein Vielfaches erhöht (13,8% bis 26,8%), was nochmals auf den transitorischen Charakter dieser Albuminurieform hinweist.

Es ist unmöglich, eine absolut richtige Prozentzahl der funktionellen Albuminurie bei Schulkindern festzustellen; diese

Digitized by Google

Prozentzahl könnte nur dann festgestellt werden, wenn man langjährig ein und dieselbe Gruppe von Kindern beobachten und den Harn derselben systematisch untersuchen könnte. Diese Ungenauigkeit im Ausrechnen der Prozentzahl von funktioneller Albuminurie hat aber keine besondere Bedeutung, da auch die von uns erhaltenen Prozentwerte groß genug sind, um die funktionelle Albuminurie als eine *typische Eigentümlichkeit des Schulalters* zu erkennen. In jedem einzelnen Falle ist es praktisch wichtig, nicht eine funktionelle Albuminurie zu übersehen, sondern nicht *die fehlerhafte Diagnose „chronische Nephritis" zu stellen.*

Die Literaturangaben über das klinische Bild der funktionellen Albuminurie sind äußerst bunt und geben keine typische Symptomatologie, die gestatten könnte, diese Albuminurieform als eine bestimmte nosologische Einheit aufzufassen.

Um die klinische Symptomatologie der funktionellen Albuminurie aus unserem Material zu erlernen, bedienten wir uns derselben zwei Kindergruppen (100 Albuminuriker und 100 Albuminuriefreie) im Alter von 8—10 Jahren.

Laut den Literaturangaben bietet die Anamnese nichts für die funktionelle Albuminurie Charakteristisches.

Die subjektiven Klagen sind stets allgemeinen Charakters, wie schlechter Appetit, Kopfschmerzen, Schwindel, leichte Ermüdung, Herzklopfen, Schmerzen in der Seite u. a. m.

Wir verglichen die Klagen in den beiden Kindergruppen (Tabelle 5).

Tabelle 5.

Diagnose	Keine Klagen	Klagen allgemeinen Charakters	Sensible	Harneiweiß
Albuminuriker . .	30	52	54	18
Gesunde	32	66	54	—

Unter „Klagen allgemeinen Charakters" verstanden wir die oben erwähnten subjektiven Klagen.

Die Gruppe der Sensiblen klagte über leichte psychische Reizbarkeit, Erregbarkeit, Stimmungswechsel usw.

18 Kinder der letzten Rubrik waren die, deren Mütter in der Anamnese pathologische Veränderungen im Harn angaben. Das Eiweiß wurde bei diesen Kindern bei zufälliger Harnanalyse während oder nach einer Infektionskrankheit gefunden. Nach dieser zufälligen Feststellung wurden pathologische Harn-

Digitized by Google

veränderungen während einer mehr oder weniger langen Zeit nachgewiesen.

Wie aus der Tabelle 5 deutlich ersichtlich ist, besteht zwischen den Klagen der Albuminuriker und albuminuriefreien Kindern weder ein quantitativer noch qualitativer Unterschied.

Es gelang nicht, das Überwiegen von einzelnen oder einer Gruppe von Klagen bei Albuminurikern festzustellen; die Zahl der Allgemeinklagen war in der Gruppe von albuminuriefreien Kindern sogar größer als bei den Albuminurikern. Dieses Überwiegen von subjektiven Klagen bei albuminuriefreien Kindern bestätigt nochmals, daß die funktionelle Albuminurie keine bestimmten, für sie charakteristischen Klagen hat.

Von anderen anamnestischen Angaben schienen uns die überstandenen Infektionskrankheiten durch ihre möglichen Nierenkomplikationen von gewissem Interesse zu sein (Masern. Scharlach, Diphtherie, Windpocken usw.).

Tabelle 6.

Diagnose	Masern	Scharlach	Diphtherie	Windpocken	Keuchhusten u. andere Infektionen	Eine Infektion	Zwei Infektionen	Drei und mehr Infektionen	Keine Infektion
Albuminuriker . . .	72	24	4	6	72	32	40	18	10
Gesunde	84	26	12	1	64	30	34	26	10

In der Tabelle 6 sind zwei Punkte wiedergegeben, nämlich die *Art* und *Zahl* der überstandenen Infektionskrankheiten. Diese Tabelle zeigt, daß unsere Befunde keine der Infektionskrankheiten als ein die funktionelle Albuminurie provozierendes Moment zu betrachten erlauben.

Die Zahl der überstandenen Infektionskrankheiten kann auch nicht als ein die funktionelle Albuminurie hervorrufender Faktor angesehen werden.

Es läßt sich denken, daß die funktionelle Albuminurie in *gar keinem Zusammenhang mit der Art und Zahl der überstandenen Infektionskrankheiten steht.*

Die Literaturangaben über den Habitus der Albuminuriker lehren, daß diese Albuminurieform vorzugsweise konstitutionell anomalen Kindern, hauptsächlich Asthenikern, eigen ist (*Jehle, Rietschel, Mattes, Noeggerath, Meyer, Maslow* u. a.).

Unsere zwei Kindergruppen unterschieden sich nach ihrem Habitus voneinander nicht. Beide Gruppen enthielten eine gleiche Zahl von Kindern mit deutlich ausgesprochener asthe-

Digitized by Google

nischer Konstitution. Die Konstitution der übrigen Kinder bot auch in beiden Gruppen keinen Unterschied.

Die Tatsache, daß manche Autoren die funktionelle Albuminurie mit der asthenischen Konstitution verbinden, läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß unter den Kindern der Stadtschulen ein hoher Prozentsatz von Asthenikern vorhanden ist, und deswegen werden auch zwischen den Albuminurikern so oft asthenische Kinder gefunden.

Doch war zwischen unseren Albuminurikern auch eine gewisse Zahl von muskelkräftigen Kindern. Diese Tatsache, obwohl an einem kleinen Material festgestellt, hat deswegen Interesse, weil damit gezeigt wird, daß kräftige Muskulatur die funktionelle Albuminurie nicht ausschließt.

Das peripherische lymphatische System war bei sämtlichen Kindern in gleichem Zustande. Es ließen sich 6—7 Drüsengruppen palpieren, die von Erbsen- bis Bohnengröße waren. Auch in diesem Punkte konnte kein Unterschied zwischen den Kindern beider Gruppen festgestellt werden.

Wir versuchten auch die Literaturangaben über das häufigere Vorkommen der funktionellen Albuminurie bei Kindern mit chronischen Tonsilliten (*Pollitzer* u. a.) nachzuprüfen.

Diese Frage ist in der Literatur nicht klar genug beleuchtet; es ist nämlich nicht klar, ob die chronischen Tonsilliten eine durch einen verhältnismäßig physiologischen Lymphatismus (*Maslow*) der Kinder hervorgerufene Alterseigentümlichkeit bieten oder ob es sich um Kinder handelt, welche mit lymphatischer Konstitution belästigt sind, und daher einen minderwertigen Waldeyerring haben.

Es fiel uns sehr schwer, die anamnestischen Angaben über die Häufigkeit und Dauer der Rachen- und Nasenrachenerkrankungen unserer Schulkinder zu erhalten. Obwohl die Anamnese bei den Eltern gesammelt wurde, war es unmöglich, bestimmte Angaben in dieser Hinsicht zu bekommen. Deshalb sahen wir uns gezwungen, uns mit der vergleichenden Prüfung des Zustandes der Tonsillen der Kinder der beiden Kontrollgruppen zu begnügen. Dabei konnte wieder kein Unterschied in der Häufigkeit der Tonsillenhyperplasie in dieser und jener Gruppe festgestellt werden.

Seitens der Atmungsorgane boten beide Gruppen keine Abweichungen von der Norm.

Über die Besonderheiten des Herzgefäßsystems der Albuminuriker findet man Angaben einer Reihe von Verfassern.

Digitized by Google

Laut den Angaben derselben findet man unter Albuminurikern vorzugsweise Kinder mit Tropfenherz, funktionellen Geräuschen, Tachykardie, gesteigerter vasomotorischer Erregbarkeit und anderen Zeichen der Minderwertigkeit des Herzgefäßsystems (*Feer*, *Rietschel*, *Abelmann*, *Jehle*, *Maslow* u. a.).

Die von uns erhaltenen Angaben über den Zustand des Herzgefäßsystems der Kinder in unseren zwei Gruppen sind in der Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 7.

Diagnose	Funktionelle Geräusche	Puls in Ruhe und Bewegung	Durchschnittlicher Blutdruck
Albuminuriker . .	18	84—97	97
Gesunde	18	85—100	94

Diese Tabelle zeigt, daß die Zahl der funktionellen Geräusche, die sich qualitativ nicht voneinander unterschieden, in beiden Gruppen dieselbe war. Auch die durchschnittlichen Zahlen des Pulsschlags und des Blutdrucks unterschieden sich in beiden Gruppen beinahe nicht.

Auch die Dermographie war in beiden Gruppen gleich ausgesprochen.

Bei der Bestimmung der Herzgrenzen wurde die Angabe *Pollitzers* über die starke Verschiebung derselben in horizontaler Lage bei Albuminurikern beachtet; diesen Befund erklärt *Pollitzer* durch besondere Schwäche der Herzligamenta und der Herzkapsel.

An einer Gruppe von 20 Kindern wurden peinlichst die Herzgrenzen in horizontaler und vertikaler Lage bestimmt; dabei gelang es nicht, irgendeine Veränderung der Grenzen in dieser oder jener Körperlage festzustellen.

Es konnte also die Beobachtung *Pollitzers*, daß bei den Kindern mit funktioneller Albuminurie ein besonderes „orthotisches" Herz, welches durch die Hypotonie der Herzligamenta und der Herzkapsel hervorgerufen wird, auf Grund unseres Materials nicht bestätigt werden.

Die vergleichende Analyse der Befunde seitens des Herzgefäßsystems gestattet nicht, ein bestimmtes, den Albuminurikern zum Unterschied von übrigen Kindern eigenes Syndrom festzustellen.

Das läßt sich wahrscheinlich dadurch erklären, daß in unseren beiden Gruppen gleiche Konstitutionstypen waren; die

Digitized by Google

festgestellten Veränderungen des Herzgefäßsystems sollten nicht auf die funktionelle Albuminurie, sondern auf die Konstitution dieser Kinder zurückgeführt sein.

Technische Umstände gestatteten uns die Blutuntersuchung nur bei Albuminurikern durchzuführen. Dabei fanden wir seitens des weißen Blutes weder qualitative noch quantitative Abweichungen von der Norm. Seitens des roten Blutes erwiesen 20 % der Kinder verminderte Hb- und E-Werte.

Sämtlichen Kindern wurde die Tuberkulinprobe nach *Mantoux* (1:1000 bis 1:100) gemacht.

Dabei konnte auch hier kein Unterschied zwischen den Albuminurikern und albuminuriefreien Kindern festgestellt werden.

Einige Verfasser (*Teissier, Chalier* und *Poncet, Lüdke* und *Sturm, Reyer, Liebermeister* u. a.) waren der Meinung, daß die Tuberkulose ein spezifisches Nierentoxin bildet, und brachten die funktionelle Albuminurie in direkten Zusammenhang mit derselben, besonders mit deren latenten Formen.

Um die Bedeutung der verschiedenen Tuberkuloseformen für die Pathogenese der funktionellen Albuminurie nachzuprüfen, untersuchten wir außer unseren latenten und Drüsentuberkulosefällen noch 10 Kinder (im Schulalter) mit offener aktiver Lungentuberkulose und 3 Kinder mit Knochentuberkulose. Was die schweren Lungenfälle anbelangt, so konnte in keinem von den zehn untersuchten Fällen die funktionelle Albuminurie festgestellt werden; in sämtlichen 3 Fällen von Coxitis tuberculosa wurde funktionelle Albuminurie festgestellt; da es aber in Heilung begriffene Knochenprozesse waren, darf auch ihre Albuminurie nicht als durch Tuberkulose hervorgerufen angesehen werden.

Nach unseren Beobachtungen ist also die Tuberkulose von keiner Bedeutung für die Pathogenese der funktionellen Albuminurie.

Die aus unserem Material erhaltenen Angaben über die Anamnese und den Status praes. der funktionellen Albuminurie zusammenfassend, muß man zu dem Schlusse kommen, daß es keine für diese Albuminurieform typische Symptomatologie gibt.

Die Diagnose der funktionellen Albuminurie darf *ausschließlich auf Grund der richtigen Ablesung der 3—4maligen Harnuntersuchung* gestellt werden.

Nicht der Charakter der pathologischen Harnveränderungen, sondern *nur der Wechsel der negativen und positiven*

Digitized by Google

Phasen ist für die Diagnose der funktionellen Albuminurie wichtig.

Aus den 1421 von uns untersuchten Kindern wurden außer den 197 Fällen von funktioneller Albuminurie noch 5 Kinder mit konstanten pathologischen Harnveränderungen herausgefunden.

Diese Kinder blieben während eines ganzen Schuljahres unter unserer Beobachtung, und bei wiederholten (8—10mal) viermaligen Harnuntersuchungen gab es kein einziges Mal in einer Urinportion eine negative Phase. Es gelang auch niemals, dieselbe bei verschiedenen Körperlagen zu erweisen.

Zwei von diesen Kindern hatten Veränderungen seitens des Herzgefäßsystems (Akzent an der Aorta, erhöhter Blutdruck). Bei diesen zwei Kindern wurden die funktionellen Proben auf Verdünnung und Konzentration gemacht. Die Proben fielen pathologisch aus. In der Anamnese dieser Kinder war durch Nephritis komplizierter Scharlach vor 1—1½ Jahren angegeben.

Obwohl im Harn dieser Kinder nichts Typisches für eine Differentialdiagnose zwischen der funktionellen Albuminurie und der chronischen Nephritis vorhanden war (kleine Eiweißquantitäten, einzelne Zylinder und E), bot die Diagnose der chronischen Nephritis in diesen zwei Fällen keine Schwierigkeiten.

Die übrigen 3 Fälle waren in differentialdiagnostischer Hinsicht viel schwerer zu beurteilen, da außer konstanten positiven Phasen keine anderen Symptome von chronischer Nephritis vorhanden waren.

Es soll bemerkt werden, daß im Urin letzterer 3 Kinder immer der Essigsäurekörper nachgewiesen wurde und in ihrer Anamnese Hindeutungen auf Scharlach fehlten.

In der Literatur gibt es Hinweise, daß der Essigsäurekörper nicht nur bei funktioneller Albuminurie, sondern auch bei gutartigen Nephritisformen während der Rekonvaleszenzperiode vorkommt.

Laut diesen Angaben ist das Erscheinen des Essigsäurekörpers ein günstiges Symptom. In unseren 2 Fällen zweifelloser chronischer Nephritis ebenso wie bei akuter Scharlachnephritis (wiederholte Untersuchungen von 10 Scharlachkranken in verschiedenen Krankheitsperioden) konnte der Essigsäurekörper niemals festgestellt werden.

Es läßt sich denken, daß die Fälle, bei denen konstante pathologische Harnveränderungen vorhanden sind, nicht als

Digitized by Google

funktionelle Albuminurie, sondern als eine eigentümliche, möglicherweise gutartige Form von chronischer kindlicher Nephritis angesehen werden sollen. Das Vorhandensein des Essigsäurekörpers spricht wahrscheinlich auch zugunsten der Gutartigkeit dieser Form.

Deswegen hatte *Heubner* vollkommen recht, indem er die gutartigen chronischen Formen von Kindernephritis als eine besondere nosologische Einheit auffaßte und ihr den Namen Pädonephritis verlieh.

Zusammenfassung:

1. Die funktionelle Albuminurie kommt bei Kindern im Schulalter sehr häufig vor (26,8%).

2. Am häufigsten wird diese Albuminurieform im Alter von 13—14 Jahren beobachtet.

3. Die funktionelle Albuminurie kommt bedeutend öfter bei Mädchen vor.

4. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wird im Harn nur Eiweiß festgestellt (67%).

5. Das Vorhandensein des Essigsäurekörpers ist nicht unbedingt notwendig.

6. Das Vorkommen von Nierenelementen im Harnsediment schließt die Diagnose funktionelle Albuminurie nicht aus.

7. Die Häufigkeit des Vorkommens der positiven Phasen während verschiedener Tagesstunden hat keine Gesetzmäßigkeit.

8. Um die Diagnose funktionelle Albuminurie zu stellen, sollen 3—4 während desselben Tages zu verschiedenen Tagesstunden gesammelte Harnportionen untersucht werden.

9. Die funktionelle Albuminurie hat kein bestimmtes klinisches Bild.

10. Die Diagnose funktionelle Albuminurie darf nur auf Grund des Wechsels der negativen und positiven Phasen gestellt werden.

11. Weder die Art noch Zahl der überstandenen Infektionen steht mit der funktionellen Albuminurie im Zusammenhang.

12. Die Tuberkulose ist von keiner Bedeutung für die Entstehung der funktionellen Albuminurie.

13. Von allen in der Literatur vorhandenen Benennungen dieser Albuminurieform ist die Benennung „*funktionelle Albuminurie*" die zweckmäßigste.

14. In den selten vorkommenden, langdauernden Albuminuriefällen ohne negative Phasen bei völliger Abwesenheit von


Digitized by Google

klinischen Symptomen von chronischer Nephritis soll die Diagnose und Prognose äußerst vorsichtig gestellt werden.

Zusammenfassung.

Abelmann, Pediatrie. Bd. 5. 1914. — *Derselbe*, Wratschebnaja gazeta. Nr. 13—14. 1924. — *Arkin*, Das Vorschulalter. 1924. — *Bashford*, Lancet. 1926. S. 1305. (Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 20. H. 12. 1927). — *Birk*, Russ. Ausgabe. 1924. — *Calvin, Isaacs, Meyer*, Journ. of Amer. med. Ass. 1926. — *Casper*, Urologie. 1910. — *Chalier* et *Poncet*, Soc. méd. des hôpit. (Ref. M. m. Wschr. 1911. S. 43). — *Cushny*, Jena 1926. — *Czerny* u. *Keller*, Bd. 2. 1925. — *Czyhlarz*, Wien. kl. Wschr. Nr. 21. 1927. — *Dietl*, zit. nach *Noeggerath-Eckstein*. — *Dux*, zit. nach *Götzky*. — *Durnowo*, Die Antropologie in der Praxis des Arztes und Pedologen. 1928. — *Ebstein*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 3. 1911. — *Edel*, zit. nach Abelmann. — *Erlanger*, zit. nach *Noeggerath-Eckstein*. — *Faerber*, Ztschr. f. Urol. Bd. XXI. 1927. — *Faerber* und *Tellmach*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. CXIII. 1926. — *Faerber* u. *Günt de Bontana*, ibid. — *Faerber* u. *Demetriades*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 35. 1927. — *Faerber*, Med. Kl. 1928. Nr. 18. — *Feer*, Berlin 1924. — *Derselbe*, Berlin 1926. — *Vogel*, zit. nach *Götzky*. — *Gastrap*, Soz. Hyg. und Schulalter. Gesundheitsfürsorge, soz. u. priv. Versich. Berlin 1927. — *Götzky*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 71. 1910. — *Gull*, zit. nach *Götzky*. — *Hamburger*, Wien. kl. Wschr. Nr. 7. 1912. — *Hoppe*, D. m. Wschr. Nr. 7. 1927. — *Heubner*, Praktische Medizin. 1908. — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 77. S. 1. 1913. — *Hunt*, Amer. Journ. of Dis. of Childr. Nr. 34. 1927. — *Jehle*, M. m. Wschr. 1908. — *Derselbe*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 12. 1913. — *Derselbe*, Wien 1923. — *Derselbe*, Wien 1925. — *Kindborg*, Prakt. Med. Bd. 3. 1913. — *Kristenson*, Acta med. Scand. 1926. — *Langstein*, zit. nach *Noeggerath-Eckstein*. — *Liebermeister*, Berlin 1924. — *Lisizin*, Westn. Chir. Bd. 2. H. 4—6. — *Derselbe*, Westn. Chir. Bd. 5. H. 15. — *Lüdke* u. *Sturm*, M. m. Wschr. Nr. 19. 1911. — *Maslow*, Prakt. Medizin. Bd. 2. 1927. — *Martius*, zit. nach *Jehle*. — *Matthes*, Berlin 1924. — *Medem*, Ztschr. f. kl. Med. Bd. 104. H. 1/2. 1926. — *Melnikoff*, Westn. Chir. Bd. 2. H. 4—6. — *Mendel*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 100. 1923. — *Meyer*, Med. Klin. Nr. 17. 1917. — *Maxon*, zit. nach *Götzky*. — *Neukirch* u. *Rottmann*, Kl. Wschr. Nr. 11. 1912. — *Nobecour*, Kinderkrankh. 1929. — *Noeggerath-Eckstein* in *Pfaundler* u. *Schloßmann*. Bd. 4. 1924. — *Noorden*, zit. nach *Feer*. — *Parmenter* u. *Leutenegger*, Amer. Journ. of Diss. of Childr. Nr. 32. 1926. — *Pavy*, zit. nach *Götzky*. — *Pollitzer*, Ren. juvenum. 1913. — *Portner*, Prakt. Mediz. 1913. — *Reyher*, Mtschr. f. Kinderh. Nr. 2. 1913. — *Rietschel*, München 1925. — *Saito*, zit. nach *Schiff*. — *Schiff*, Wratsch. Obosren. Nr. 19. 1926. — *Schlayer*, Nierenkrankheiten. Gosisdat. 1928. — *Sholder*, zit. nach *Maslow*. — *Seidenhelm* u. *Goldberg*, Ztschr. f. kl. Med. Bd. 105. H. 5/6. — *Shaps*, zit. nach *Noeggerath-Eckstein*. — *Starling*, zit. nach *Götzky*. — *Steinhardt*, D. m. Wschr. Nr. 21. 1927. — *Stolte-Knauer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 65. 1927. — *Swanson*, Journ. of amer. med. Ass. p. 1193. 1926. — *Teissier*, M. m. Wschr. 1911. — *Umber*, Nierenkrankheiten. 1926. — *Schewkunenko*, Leningrad 1925. — *Winagradow*, Nierenveränderungen bei Lungentuberkulose. 1925. — *Weinberg*, Sanitätsaufklärung in der Schule und durch die Schule. 1925. — *Weith*, zit. nach *Maslow*. — *Zimnitzky*, Nieren- und Herzkrankheiten. 1927.

Digitized by Google

VI.

(Aus der Infektionsabteilung [Direktor: Prof. Dr. *U. Friedemann*] des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin.)

Ist die Häufigkeit der Serumexantheme von der Jahreszeit abhängig?

Von

LOTHAR SELTMANN,

Chemnitz.

In den letzten Jahren haben die Diphtherie- und Scharlacherkrankungen an Zahl und Schwere bedeutend zugenommen. Die vielen ernsten Fälle und vielleicht auch die Propaganda, die man in letzter Zeit im Auslande für hohe Serumdosen gemacht hat, führten dazu, daß auch bei uns eine energischere Serumbehandlung einsetzte. Mit der Erhöhung der früher üblichen kleineren Dosen stieg die Anzahl der Serumkrankheiten nicht unbedeutend an, ein Umstand, durch den das Interesse wieder in verstärktem Maße dieser Krankheit zugewandt wurde.

Auf der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin wurde die Beobachtung gemacht, daß die Serumreaktionen nicht zu allen Zeiten ungefähr im gleichen prozentualen Verhältnis zu den Gesamterkrankungen auftraten, sondern daß sie zu gewissen Jahreszeiten, und zwar im Frühjahr und im Herbst, eine Zunahme aufzuweisen schienen. Wieweit die absolute Zahl der Erkrankungen, mit der die Ziffer der Serumexantheme naturgemäß steigen muß, wieweit Anhäufungen von schweren Fällen mit hohen Serumdosen die Beobachtung trübten, war nicht ohne weiteres zu übersehen.

Bevor wir diese Frage erörtern, wollen wir uns überlegen, welche Faktoren überhaupt für das Auftreten einer Serumreaktion verantwortlich zu machen sind. Nicht jeder Patient reagiert nach einer Injektion von Heilserum mit einem Exanthem oder anderen Erscheinungen, die für das Syndrom „Serumkrankheit“, wie es zum ersten Male von *Pirquet* und

Digitized by Google

Schick in der 1905 erschienenen klassischen Monographie beschrieben worden ist, charakteristisch sind.

Die Angaben der verschiedenen Autoren über den Prozentsatz der Exantheme weisen große Unterschiede auf. (Da die Hauterscheinungen das häufigste und auffälligste Symptom im Gesamtbilde der Serumkrankheit sind, soll in diesen Ausführungen der Begriff „Exanthem“ als „pars pro toto“ gelten.) *Bienenstein* gibt die Häufigkeit mit 17,2% an und nennt in seinem Referat eine Reihe Autoren (*von Rittershain*, *Daut*, *Hartung*, *von Bôkay*), die Zahlen von 6,5—23,3% anführen. *Schittenhelm* fand 12% Serumexantheme bei Diphtherie und 20,5% bei den mit hohen Serumdosen behandelten Ruhrkranken. Zweifellos ist für die großen Unterschiede die Serummenge von ausschlaggebender Bedeutung. So stellte *R. von Rittershain* vor 1897, wo größere Dosen als in den darauffolgenden Jahren gespritzt wurden, 22% Exantheme fest. Und heute sollen im Auslande, wo mit Dosen von ungewöhnlicher Höhe — bei Diphtherie bis zu 200000 I.E. auf einmal — gearbeitet wird, die meisten Patienten eine Serumkrankheit bekommen.

Der wichtigste Faktor für das Auftreten von Serumerscheinungen ist natürlich die besondere Konstitution des Patienten, die zu dieser allergischen Reaktion prädisponiert. Nicht jeder Serumbehandelte wird eben serumkrank. Es gibt aber noch viele teils bekannte, teils unbekannte Momente, die diese konstitutionelle Bereitschaft in irgendeiner Richtung beeinflussen können. Wie schon erwähnt, und wie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit klar hervortreten lassen, kommt eine ausschlaggebende Bedeutung der Dosis des gespritzten Serums zu [wie seit den Beobachtungen von *Johannessen* (1895) und *Netter* bekannt ist, nicht durch den Gehalt an Antitoxineinheiten, sondern durch das im artfremden Serum enthaltene Eiweiß].

Nicht ohne Bedeutung soll nach *Kraus* die Art des Serums sein. Rinderserum disponiert angeblich weniger zur Serumkrankheit als Pferdeserum, das ja hauptsächlich zu therapeutischen Zwecken benutzt wird (siehe auch *Stephani*).

Für das Auftreten von Nebenwirkungen ist es nach *Iverson* nicht ohne Belang, ob das Serum in den Muskel oder direkt in die Blutbahn injiziert wird. Intravenöse Injektionen disponieren stärker zu Exanthemen als intramuskuläre oder subkutane.

Digitized by Google

Sticker berichtet, daß verschiedene Altersgruppen Unterschiede in der Empfänglichkeit für Serumkrankheit aufweisen. Die Empfänglichkeit soll um so geringer sein, je jünger der Patient ist. Er führt eine von *Oppert* veröffentlichte Tabelle an, nach der bei Kindern von ½—15 Jahren steigende Zahlen von 4—13,4% bei Erwachsenen 40% beobachtet wurden.

Den Infektionskrankheiten selbst kommt nach *Schittenhelm* kein wesentlicher Einfluß auf die Reaktionsfähigkeit der mit Serum behandelten Patienten zu. Die bei Ruhrfällen beobachtete hohe Prozentzahl der Exantheme will er auf die hohen Serumdosen zurückführen.

Sehr naheliegend ist es, daß die Beschaffenheit des Serums selbst auf das Eintreten von Serumreaktionen Einfluß haben wird. So zeitigt abgelagertes Serum weniger Nebenwirkungen als frisches. Deshalb kommt in Deutschland nur solches in den Handel, das einige Monate gelagert ist. Auch verschieden hoher Eiweißgehalt würde auf die Häufigkeit von Exanthemen Einfluß haben. Die Art der Herstellung in den verschiedenen Fabriken dürfte ebenfalls nicht ohne Bedeutung für die Zusammensetzung der einzelnen Präparate sein. Bei unseren Untersuchungen können wir aber annehmen, daß die verwendeten Seren einigermaßen konstant sind; denn jedes in Deutschland hergestellte Präparat wird staatlich kontrolliert und muß ganz bestimmten Anforderungen in bezug auf Immunisierungswert, Gehalt an Eiweiß und Desinfizientien, Keimfreiheit usw. entsprechen, ehe es in den Handel kommen darf.

Eine merkwürdige Beobachtung machte *Stephani*. Aus großen Versuchsreihen im Kriege mit russischen Soldaten stellte er fest, daß von diesen auf Seruminjektion ein wesentlich kleinerer Prozentsatz mit Exanthemen reagierte, als es bei Mitteleuropäern der Fall ist. Für dieses Verhalten will er Lebensgewohnheiten und Kulturhöhe der verschiedenen Völker verantwortlich machen.

Die Frage nach einem Einfluß meteorologischer oder jahreszeitlicher Faktoren auf die Häufigkeit der Serumexantheme ist zwar wiederholt gestellt, aber noch nicht eindeutig beantwortet worden. Über Saisonkrankheiten im allgemeinen hat man viel geschrieben. Ich verweise auf das Handbuch der geographisch-historischen Pathologie von *Hirsch* und und auf die hygienische Meteorologie von *van Bebber*. Speziell über jahreszeitliche Einflüsse auf Serumexantheme sind die Literaturangaben spärlich. 1922 befaßte sich *Endre Makai* mit

Digitized by Google

diesem Problem, auf das er ganz zufällig aufmerksam wurde. Er behandelte tuberkulosekranke Kinder nach einem von *Czerny* angegebenen Verfahren mit fortgesetzten kleinen Dosen artfremden Serums, die im Sinne der Reizkörpertherapie wirken sollten. Er fand, daß bei den im Sommer gespritzten Kindern fast ohne Ausnahme anaphylaktische Erscheinungen eintraten, während einige (allerdings nur 6!), die er im Winter behandelte, frei von Serumreaktionen blieben. Im darauffolgenden Sommer vorgenommene Behandlungen brachten wieder heftige anaphylaktische Erscheinungen. Er schließt daraus, daß im Frühjahr und Sommer die Bereitschaft zu allergischen Reaktionen größer ist als im Winter.

Friedberger und *Seidenberg* stellten Versuche mit zwei Reihen von Meerschweinchen an, von denen die erste in einem warmen Raum mit 17—21° C, die andere im ungeheizten Stall mit einer Temperatur von 4° C gehalten, sonst aber unter gleichen Bedingungen gepflegt wurde. Beide Reihen impfte man mit je 0,1 ccm Hammelserum. Nach 17 Tagen wurden Reinjektionen vorgenommen mit dem Ergebnis, daß die Wärmetiere schon bei geringen Serumdosen heftige anaphylaktische Erscheinungen zeigten und zum größten Teil starben, während die in der Kälte gehaltenen Meerschweinchen auch bei hohen Dosen keine oder nur sehr geringe Reaktionen zeigten und am Leben blieben. Auch zwei Stalltiere, die am Tage der Reinjektion in Zimmertemperatur gebracht und erst nach 6 resp. 14 Tagen reinjiziert wurden, zeigten keine Erscheinungen. Die genannten Autoren machen den durch die niedere Außentemperatur gesteigerten Stoffumsatz, die Erhöhung der Oxydationsprozesse im Körper der Tiere für das Nichteintreten der Überempfindlichkeitsreaktionen verantwortlich. Bei anderen Versuchen setzten *Friedberger* und *Kumagai* die Körpertemperatur von Meerschweinchen künstlich herab durch Eintauchen der Tiere in kaltes Wasser. Durch dieses Verfahren wurde eine deutliche Verringerung der Empfindlichkeit bei der Reinjektion erzielt.

Solche extremen Temperaturverhältnisse kommen freilich bei unseren im Krankenhause behandelten Patienten nicht in Frage. Im Krankensaal herrscht meist eine konstante Temperatur, die nur an heißen Sommertagen beträchtlicher erhöht sein dürfte.

Der Begriff „Jahreszeit" schließt ja eine ganze Summe von Faktoren ein, die auf ein Krankheitsbild ihren Einfluß in

Digitized by Google

irgendeinem Sinne ausüben können. Extreme Temperaturgrade fördern manche Krankheiten oder lösen sie aus. Ebenso disponiert rascher Temperaturwechsel zu Krankheiten. Luftfeuchtigkeit und Windverhältnisse beeinflussen den Gesundheitszustand des Menschen. *De Rudder* berichtet in einer 1928 erschienenen Arbeit von Beobachtungen, auf Grund derer er daß Auftreten von akuten Larynxstenosen jedweder Ätiologie (Diphtherie, Masern, Scharlach) auf meteorologische Vorgänge (die hier allerdings von der Jahreszeit unabhängig sein sollen) zurückführt. Und zwar zeigt sich, daß immer dann Gruppen von Stenosen auftreten, wenn mehrere Tiefdruckgebiete durchziehen, die durch ein kurzes Hoch getrennt sind. Er nennt diese Erscheinungen „Stenosenwetter".

Die Wirkungen der einzelnen jahreszeitlichen Faktoren auf das Auftreten von Serumexanthemen zu beurteilen, soll nicht Zweck dieser Arbeit sein. Es handelt sich lediglich darum, die eingangs erwähnte, rein empirische Beobachtung auf der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin möglichst exakt nachzuprüfen.

Um festzustellen, ob die Serumexantheme in gewissen Monaten, zu bestimmten Jahreszeiten, eine besonders auffällige Häufigkeit zeigen, bearbeitete ich eine Reihe gespritzter Fälle von Diphtherie aus den Jahren 1916—1928 und Scharlach von 1926—1928. Im ganzen kamen zur Beobachtung 3731 Fälle mit 610 Exanthemen (16,3 %).

Zusammenstellung.

	Jahr	Fälle		mit	Exanthemen
Diphtherie:	1916	236	Fälle	mit	10 Exanthemen
	1917	362	„	„	21 „
	1918	561	„	„	40 „
	1919	333	„	„	22 „
	1920	216	„	„	41 „
	1921	181	„	„	27 „
	1922	52	„	„	8 „
	1923	8	„	„	0 „
	1924	88	„	„	13 „
	1925	10	„	„	0 „
	1926	147	„	„	34 „
	1927	394	„	„	76 „
	1928	361	„	„	93 „
Scharlach:	1926	134	„	„	31 „
	1927	302	„	„	93 „
	1928	344	„	„	103 „

Da nun die bei den verschiedenen Fällen verwendeten Serummengen je nach Schwere des Falles ganz verschieden groß

Digitized by Google

waren, und da, wie wir wissen, die gespritzte Menge einen ausschlaggebenden Einfluß auf die prozentuale Häufigkeit der Exantheme ausübt, mußte eine beträchtliche Fehlerquelle ausgeschaltet werden. Es galt, die Fälle nach den gespritzten Serummengen zu sortieren. Dadurch kam es teilweise zu ziemlich kleinen Grundzahlen, die das Resultat leicht ungenau machen.

Bei den Diphtheriefällen wurden Mengen von 500 I.E. (d. i. 1 ccm) bis zu insgesamt 50000 I.E. und mehr (d. i. über 50 ccm) verwendet. In weitaus den meisten Fällen wurden mittlere Dosen von 5000—10000 I.E. gespritzt. Erst bei dem epidemischen Auftreten der Krankheiten in den letzten 3 Jahren kamen bei schwereren Fällen beträchtlich höhere Dosen zur Anwendung. Gezählt habe ich immer die gesamte Menge, die bei jedem Fall gegeben wurde. Die Diphtheriefälle teilte ich nach den gespritzten Serummengen in folgende 4 Gruppen ein:

A-Fälle mit 500 bis 4500 I.E.
B- „ „ 5000 „ 9500 „
C- „ „ 10000 „ 19500 „
D- „ „ 20000 I.E. und darüber.

Ich wählte als Maßeinheit die I.E., weil aus den Angaben der mir zur Verfügung stehenden Krankengeschichten nicht immer die Konzentration des Serums hervorging. In den meisten Fällen wird es sich aber um 4—500faches, und nur in Fällen, wo 20000 I.E. und mehr auf einmal gegeben wurden, um höher konzentriertes Serum gehandelt haben. Bei vielen Fällen, die zum Teil tagelang laufend gespritzt wurden, kamen auch Seren verschiedenster Konzentration — anfangs hoher, später niedriger — zur Verwendung. Im ganzen läßt sich aber sagen, daß der Gehalt an I.E. in unseren Fällen annähernd mit der absoluten Menge parallel geht. Die Fälle der A-, B- und C-Gruppen sind mit ganz wenigen Ausnahmen mit 400- und 500fachen, die der D-Gruppe zwar zum Teil mit konzentrierteren Seren gespritzt worden, aber dafür meist mit erheblichen Mengen.

Die verwendeten Seren waren verschiedenster Herkunft. Auch bei den einzelnen Fällen wurden nicht immer einheitliche Erzeugnisse gespritzt. Die Präparate stammten von Behring, Marburg; Schering, Berlin; Ruete-Enoch, Hamburg; Farbwerke zu Höchst a. M.; Sächsisches Serumwerk. Bei der staatlichen Kontrolle dürften in der Verschiedenheit der Erzeugnisse keine wesentlichen Fehlerquellen zu suchen sein.

Digitized by Google

Das Alter der Patienten konnte in unserer Statistik nicht berücksichtigt werden, da die Grundzahlen dadurch noch kleiner geworden wären. Es ist anzunehmen, daß in dem großen Gesamtmaterial die Altersverteilung annähernd die sein wird, wie wir sie sonst bei Diphtherie und Scharlach finden. Das Hauptkontingent stellt normalerweise das Kindesalter, während die Empfänglichkeit in den höheren Altersklassen eine relativ geringe ist. In den meisten Fällen wurde das Serum intramuskulär gespritzt, bei schweren Fällen mit intravenösen Gaben kombiniert.

Für Scharlach liegen die Angaben in Kubikzentimetern vor. Hier wurden bedeutend höhere Dosen gespritzt als bei den Diphtheriefällen, in den meisten Fällen 50 ccm und mehr, was in der größeren Häufigkeit der Serumreaktionen dann auch zum Ausdruck kommt. Die Scharlachfälle wurden in folgende Gruppen eingeteilt:

A-Fälle mit bis 24 ccm Serum (Scharlachheilserum)
B- „ „ 25 bis 49 ccm Serum
C- „ „ 50 ccm und darüber.

Unter den Scharlachfällen befinden sich auch einige Scharlach-Diphtheriefälle, bei denen aber nur Diphtherieheilserum gespritzt war. Sie wurden, die I.E. auf die absolute Menge umgerechnet, unter die Scharlachfälle eingereiht.

Die Schwere der Infektion, die ja, wenn auch bestritten, möglicherweise nicht ganz ohne Einfluß auf die Häufigkeit der Serumexantheme ist, kommt in der vorliegenden Arbeit soweit zum Ausdruck, als in der Regel nur die schweren Fälle mit hohen Serumdosen angegangen werden. Von den Scharlachfällen wurden überhaupt nur die ungünstigsten Fälle gespritzt.

Als Zeitpunkt für die Einordnung in die Tabellen nahm ich in der Regel für die Krankheitsfälle den ersten Krankheitstag an, für die Exantheme den Tag ihrer Beobachtung. Im großen und ganzen notierte ich aus den Krankheitsgeschichten nur die Exantheme, also die Hauterscheinungen. Andere Erscheinungen, wie Fieberanstieg, Drüsenschwellung usw., aus denen in den Angaben nicht deutlich ersichtlich war, daß es sich um eine Serumreaktion handelte, ließ ich außer acht.

Die Krankheits- und Exanthemfälle der einzelnen, oben besprochenen Gruppen wurden weiterhin nach ihrem Auftreten in den einzelnen Jahren und Monaten untergeteilt. (Die dazu angelegten Tabellen konnten leider wegen Raummangel nicht mit abgedruckt werden.) Aus allen Jahren wurde die Summe

Digitized by Google

der gleichen Monate und daraus die Verhältniszahlen der Exantheme zu den Erkrankungszahlen berechnet. Abbildung 1—3 zeigen die bildliche Darstellung des Resultats. Zu den Relativzahlen ist ihr mittlerer Fehler errechnet.

Wenn wir uns das graphische Bild der Diphtherieergebnisse ansehen, so fällt auf, und das nimmt uns nicht wunder,

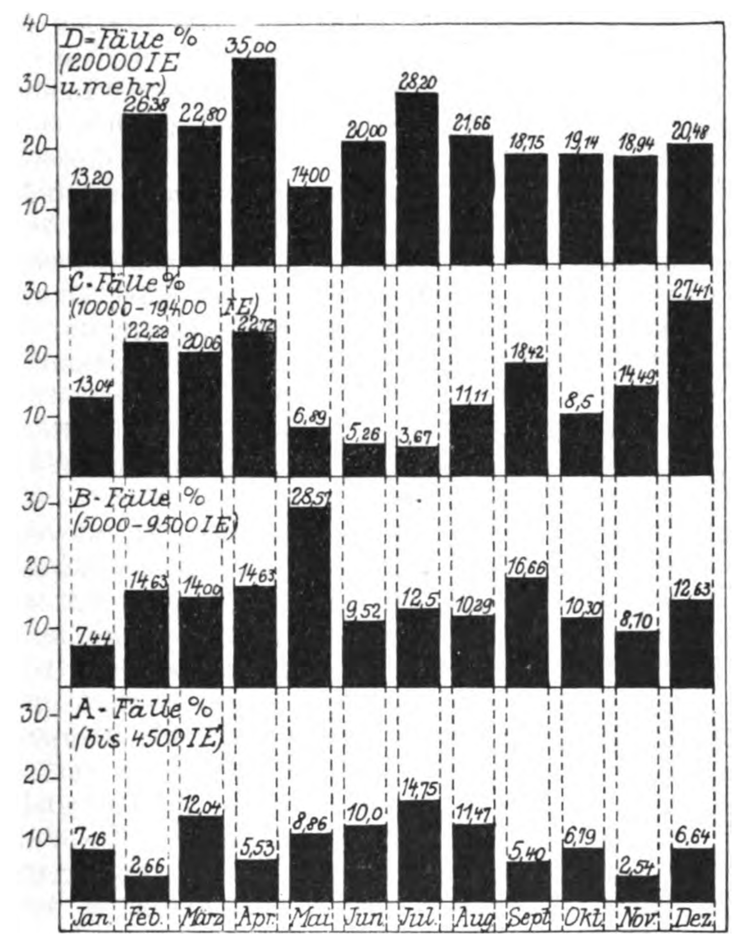


Abb. 1. Der durchschnittliche Prozentsatz der Serumexantheme in den einzelnen Monaten bei den Diphtheriefällen.

daß die Säulen von den A- zu den C-Fällen im ganzen an Größe zunehmen. Dieses Verhalten weist noch einmal auf den deutlichen Zusammenhang hin, der zwischen Serummenge und prozentualer Häufigkeit der Exantheme besteht (A = 7,35%, B = 12,2%, C = 14,7%, D = 20,7%).

Die Säulen der graphischen Tabelle sind in jeder Rubrik verschieden groß, und man gewinnt den Eindruck, als ob in der

Digitized by Google

prozentualen Verteilung der Exantheme auf die einzelnen Monate wirkliche und erhebliche Unterschiede bestünden. So bewegt sich die Häufigkeit bei den A-Fällen zwischen 2,5 und 14,7%, bei den B-Fällen zwischen 7,4 und 28,6%, bei den C-Fällen zwischen 3,6 und 27,4%, und endlich bei den mit den höchsten Dosen gespritzten D-Fällen zwischen 12 und 35%.

Den A-Fällen liegen die größten Krankheitszahlen (978) zugrunde. Die absolute Zahl der Exantheme ist hier am kleinsten (72). In den einzelnen Monaten traten 3—10 Exantheme auf. Die Zahl der Krankheitsfälle schwankt zwischen 50 und 118. Bei solchen relativ kleinen Zahlen spielen Zufallsschwankungen eine große Rolle; auf diesen Punkt soll an anderer Stelle näher eingegangen werden. Die A-Kurve fällt von 7% im Januar auf 2,5% im darauffolgenden Monat. Dann schnellt sie auf 12% im März hinauf, um im April auf 5,5% herunterzugehen. Folgt langsames Ansteigen in den Monaten Mai, Juni, Juli mit einem Gipfel von 15% in letztgenanntem. Dann fällt sie bis November bis 2,6% herab, von einer unwesentlichen Elevation im Oktober unterbrochen. Im Dezember Anstieg auf 6,5%. Gipfel im *März* und *Juli*, Täler im *Februar* und *November*.

Die Exantheme der B-Fälle verhalten sich wesentlich anders. Hier liegen 795 Fälle mit 97 Exanthemen zugrunde. In den einzelnen Monaten kommen 41—111 Fälle mit 4—12 Exanthemen vor. Im Januar macht der Prozentsatz der Exantheme 7 aus, steigt im Februar auf das Doppelte. In der Höhe von zirka 14 bleibt er bis zum April. Im Mai schnellt er auf 28 herauf, also wieder um den doppelten Betrag des voraufgehenden Monats. Dann fällt er auf 9,5 im Juni. Juli und August folgen mit 12,5% und 10% in ungefähr gleicher Höhe. Im August Anstieg auf 17%, Rückgang bis November auf 8%. Im Dezember erneuter Anstieg auf 12,63%. Gipfel im *Mai* und *August*, Täler im *Januar* und *November*.

Der C-Tabelle liegt die kleinste Anzahl der Fälle zugrunde, nämlich 466 Erkrankungen mit 69 Exanthemen. Die Ziffern in den einzelnen Monaten bewegen sich zwischen 19 und 70 für die Krankheitsfälle, zwischen 1 und 17 für die Exantheme. Bei den niedrigen Grundzahlen Verhältniszahlen zu berechnen, ist nicht sehr exakt. Die Ergebnisse sind mit Vorsicht zu verwerten.

Bei den Diphtherie-C-Fällen finden wir für Januar 13% Exantheme, für Februar 20%. In dieser Höhe hält sich der

Digitized by Google

Prozentsatz bis April. Dann fällt er im Mai auf 7 und bis Juli weiter auf 3,5% herab. (In der Tabelle 28 Diphtheriefälle mit 1 (!) Exanthem.) Dann folgt ein rascher Anstieg über 11% im August bis zu 18% im September; im Oktober finden wir nur 8,5%. Dann steigt der Prozentsatz im November auf 14, um im Dezember mit 27 den höchsten Stand dieser Gruppe zu erreichen. Gipfel im *April* und *Dezember*, Täler im *Juni* und *Juli*.

Die D-Tabelle endlich setzt sich aus 710 Diphtherieerkrankungen mit 147 Exanthemen zusammen. Die Zahlen in den einzelnen Monaten stehen hier zwischen 39 und 95 für die Diphtheriefälle, zwischen 6 und 18 für die Serumexantheme. Von 13% im Januar steigen die Verhältniszahlen auf 26% im Februar, um im März auf 22% herunterzugehen. Den höchsten Stand erreichen sie im April mit 35%, fallen im Mai wieder auf 12% herab, steigen im Juni auf 20%, im Juli auf 28% an. Im August geht der Prozentsatz dann herunter auf 21, im September auf 19. In dieser Höhe hält er sich konstant bis Dezember mit 20. Gipfel im *April* und *Juli*, Täler im *Januar* und *Mai*.

Die Scharlachfälle waren ebenfalls in drei Rubriken eingeteilt. Für die Scharlach-A- und B-Fälle mit 203 resp. 145 Erkrankungen und 31 resp. 55 Exanthemen die Verhältniszahlen auszurechnen, ist bei den geringen Grundzahlen, die sich für die einzelnen Monate ergeben, im Interesse der Genauigkeit des Resultats nicht angebracht. In der Tabelle der A-Fälle treten im Februar und Juni überhaupt keine Exantheme auf, während im Dezember von 11 Fällen 4 mit Serumexanthemen reagieren.

In der Scharlach-B-Tabelle finden sich im Februar und Juni bei je 7 Fällen die hohen Zahlen von 5 resp. 4 Exanthemen. Im September reagieren von 10 Fällen 7, im Dezember aber von 11 Fällen nur 1 mit Serumerscheinungen. Vergleichen wir diese Verhältnisse mit der vorhergehenden Tabelle, so finden wir ein gerade entgegengesetztes Verhalten (s. Abb. 2).

Die Tabelle der C-Fälle wird gebildet von 434 gespritzten Scharlacherkrankungen, von denen 141 Exantheme bekamen. In den einzelnen Monaten stehen die Erkrankungsziffern zwischen 28 und 58, die der Exantheme zwischen 7 und 18. Wenn wir uns die bildliche Darstellung der Verhältniszahlen ansehen, so finden wir erwartungsgemäß, daß hier die Relativzahlen

Digitized by Google

noch höhere Werte als bei den hochgespritzten Diphtheriefällen zeigen, und zwar im Durchschnitt 32%. Hier finden wir im Januar den hohen Prozentsatz der Exantheme von 46. Im Februar geht er herunter auf 38 und im März gar auf 19. Dann schnellt er plötzlich herauf auf 47 im April. Von Mai bis Juli hält er sich zwischen 33 und 36, fällt im August auf 30 und im September auf 19 herab. Im Oktober Anstieg auf 39, das Doppelte des vorangehenden Monats, dann Heruntergehen im November auf 33, und im Dezember auf 23. Gipfel im *Januar* und *April,* Täler im *September* und *März.*

Wenn ein Einfluß der Jahreszeit auf die Häufigkeit der Serumexantheme vorhanden wäre, so müßten die Ergebnisse der fünf untersuchten Reihen annähernd ein gleiches Verhalten

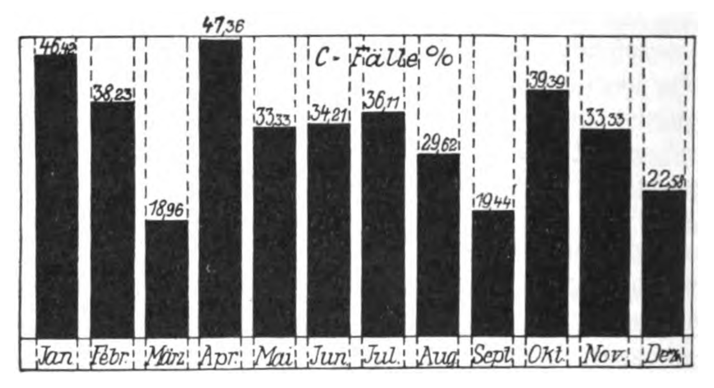


Abb. 2. Der durchschnittliche Prozentsatz der Serumexantheme in den einzelnen Monaten bei der C-Gruppe der Scharlachfälle.

zeigen, die graphischen Bilder müßten an gleichen Stellen Akmen und Täler aufweisen, denn Fehlerquellen wurden, so gut es ging, und soweit sie eben nicht in den kleinen Zahlenwerten liegen, ausgeschaltet. Wenn wir das Ergebnis noch einmal vergleichen, so ergibt sich folgendes Bild:

Diphtherie:	A.	Gipfel:	März, Juli	Täler:	Februar, November
	B.	„	Mai, September	„	Januar, November
	C.	„	April, Dezember	„	Juni, Juli
	D.	„	April, August	„	Januar, Mai
Scharlach:	C.	„	Januar, April	„	Mai, September.

Eindeutig kann man dieses gewonnene Ergebnis nicht nennen. Bei den B-, C- und D-Fällen (Diphtherie) könnte man insofern ein gemeinsames Verhalten konstruieren, als die Prozentzahlen von niedrigen Januar-Werten ansteigen, um im April resp. Mai eine Akme zu erreichen, auf die ein ziemlicher Abfall im nächsten Monat folgt. Bei den Scharlachexanthemen

Digitized by Google

verhalten sich die ersten 3 Monate entgegengesetzt denen der eben besprochenen Diphtheriefälle. Im April tritt aber auch eine Akme auf. Die A-Kurve der Diphtheriefälle zeigt zwar auch einen Gipfel im Frühjahr, fällt aber in der weiteren Entwicklung aus dem Rahmen der anderen Ergebnisse heraus. Die D-Kurve zeigt im Juli mit der A-Kurve zusammen, die B-Kurve im September mit der C-Kurve zusammen einen Gipfel, während die Scharlachkurve im Juli und Oktober Akmen aufweist. Gegen Dezember erfolgt bei allen Diphtheriekurven ein leichtes Ansteigen, während die Januar-Werte ziemlich niedrig sind. Die Scharlachkurve zeigt für Dezember niedrige, für Januar gerade hohe Werte, also ein entgegengesetztes Verhalten. Wir dürfen, wenn wir aus diesem Resultat Schlüsse ziehen wollen, nicht vergessen, daß bei dem Kleinerwerden der Grundzahlen, zu dem notgedrungen die Unterteilung nach Monaten und Serummenge unseres an sich nicht kleinen Krankenhausmaterials führen mußte, die statistische Zuverlässigkeit der Ergebnisse leidet, indem die Zufallsschwankungen an Höhe zunehmen.

Dem freundlichen Rat Dr. *Georg Wollfs*, Direktor im Hauptgesundheitsamt zu Berlin, folgend, habe ich zu den gefundenen Relativzahlen die mittleren Fehler errechnet. Das sogenannte „Gesetz der großen Zahlen" besagt, daß mit der Zunahme der Anzahl der Beobachtungen die Zufallsschwankungen immer kleiner und, bei einer gedachten Beobachtungszahl von unendlich vielen Fällen, der mittlere Fehler gleich 0 wird. Je kleiner der mittlere Fehler ist, desto genauer ist also eine Beobachtung. *Prinzing* betont, daß gerade die medizinische Statistik, besonders aus Krankenhäusern, wegen der oft allzu kleinen Zahlen der beobachteten Fälle, in ihren Ergebnissen vielfach ungenau und irreführend ist.

Den mittleren Fehler einer Verhältniszahl berechnet man aus folgender Formel:

$$m = \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}}$$

(wobei p die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens eines Ereignisses $q = 1 - p$ die Gegenwahrscheinlichkeit oder die Wahrscheinlichkeit des Nichteintreffens und n die Anzahl der beobachteten Fälle bedeuten).

Die berechnete Verhältniszahl $\pm$ mittlerer Fehler stellt dann die Grenzen der dem Zufall unterliegenden Schwankungen dar, wenn man sich mit einer Wahrscheinlichkeit von ungefähr

Digitized by Google

zwei Drittel begnügt (d. h. von 1000 Fällen würden rund 680 innerhalb dieser Grenzen fallen). Wenn wir ganz exakt vorgehen wollen, müssen wir, dem Gausschen Fehlergesetz Rechnung tragend, den mittleren Fehler sogar verdreifachen, um Zufallsschwankungen praktisch vollständig auszuschalten (d. h. von 1000 fallen 997 innerhalb dieser Grenzen, vgl. *Emanuel Czuber,* Stat. Forschungsmethoden. Wien 1927. Verlag Seidel & Sohn. S. 213). Es sollen einige Beispiele folgen: Bei den höchst gespritzten Diphtheriefällen fanden wir für April einen ziemlich hohen Prozentsatz von Exanthemen, und zwar 35%. Im folgenden Monat ergaben sich 12%. (Der Aprilziffer liegen 40 Fälle mit 14 Exanthemen, der Maiziffer 50 Fälle mit 6 Exanthemen, in beiden Fällen relativ niedrige Zahlenwerte zu Grunde.) Der mittlere Fehler für den Aprilwert ist $\pm\sqrt{\frac{0,35 \cdot 0,65}{40}} = 0,0754 = 7,54\%$, der mittlere Fehler für Mai beträgt $\pm\sqrt{\frac{0,12 \cdot 0,88}{50}} = 0,046 = 4,59\%$. Der für April gefundene Wert schwankt also bei Berücksichtigung des einfachen mittleren Fehlers zwischen 27,46% und 42,54%. Wird der dreifache mittlere Fehler errechnet, so bewegen sich lediglich die Zufallsschwankungen zwischen 12,38 und 57,62%. Bei der für Mai gefundenen Zahl betragen die Zufallsschwankungen mit dem einfachen mittleren Fehler 7,41—16,59%, mit dem dreifachen 0—25,77%. Wie wir sehen, kann hier der Unterschied der für April und Mai gefundenen Werte nicht mehr auf reinen Zufälligkeiten beruhen, denn die Schwankungsbreite des April liegt jenseits des Maiwerts (12%), und die des Mai jenseits des Aprilwerts (35%). Es besteht also zwischen April und Mai ein reeller Unterschied in der Häufigkeit der Exantheme.

Einen genaueren Aufschluß erhalten wir aber, wenn wir den mittleren Fehler der Differenz errechnen, die zwischen den für April und Mai gefundenen Relativzahlen 23% beträgt. Den mittleren Fehler der Differenz gibt uns die Formel:

$$m\,(\text{Diff.}) = \sqrt{m_1^2 + m_2^2}$$

(worin m_1 und m_2 die mittleren Fehler der beiden Werte für April und Mai bedeuten). (Die Ableitung dieser Formeln findet sich auch bei *W. Johannsen,* „Elemente der exakten Erblichkeitslehre". Verlag G. Fischer, Jena.)

Digitized by Google

In unserem Beispiel ergibt der nach dieser Formel errechnete mittlere Fehler der Differenz m 0,23 = 0,088, d. i. 8,8% (dreifach: 26,4). Diese Differenz, die das 2,6fache ihres mittleren Fehlers ausmacht, ist nach den Annahmen der Wahrscheinlichkeitslehre ziemlich beweisend, daß es sich um einen reellen Unterschied zwischen den beiden Werten handelt. (Absolut beweisend ist eine Differenz, die mindestens das 3fache ihres mittleren Fehlers ausmacht.)

Bei den A-Fällen (Diphtherie) fanden wir im Februar und November rund je 2,5 ± 1,5%, im Juli 15 ± 5% Exantheme. Diese Gruppe stellte die höchsten Zahlenwerte; ihre mittleren Fehler sind daher relativ klein. Die Differenz zwischen beiden eben genannten Extremwerten beträgt 12,5%, ihr mittlerer Fehler ± 5,3%. Sie macht also das 2,5fache ihres mittleren Fehlers aus und beweist uns somit mit großer Wahrscheinlichkeit einen wirklichen Unterschied. Zu ganz anderen Ergebnissen kommt man aber, wenn man nicht die Extremwerte in jeder Gruppe, sondern etwa Nachbarwerte vergleicht.

In der Diphtherie-D-Rubrik besteht zwischen Januar und Februar eine Differenz von zirka 13 mit dem mittleren Fehler von 7,9, rund 8. Hier beträgt die Differenz nur das 1,6fache ihres mittleren Fehlers. Der Unterschied kann in diesem Falle ein zufälliger sein.

Bei den Scharlachfällen besteht eine merkliche Differenz zwischen März mit 19% und April mit 47% Exanthemen (die mittleren Fehler betragen ± 5 resp. ± 8%, 3fach ± 15 resp. ± 24%; die Differenz ist 28, ihr mittlerer Fehler ± 5,9, 3fach ± 17,7%). Die Differenz ist größer als ihr 3facher mittlerer Fehler, und so ist anzunehmen, daß bei den Scharlachfällen in der Häufigkeit der Serumexantheme zwischen März und April ein wirklicher Unterschied besteht.

In derselben Tabelle beträgt die Differenz zwischen September und Oktober 20 ± 10, zwischen Dezember und Januar 23 ± 12. In beiden Fällen ist die Differenz größer als der 1fache, aber kleiner als der 3fache mittlere Fehler. Es steht also nicht ohne weiteres fest, daß die Unterschiede der gefundenen Verhältniszahlen wirklichen Differenzen in der Häufigkeit der Serumexantheme dieser Monate entsprechen.

Um größere Grundzahlen zu erhalten, habe ich das gesamte Material noch einmal nach einem anderen Gesichtspunkte zusammengestellt, und zwar nach Jahreszeiten (nach dem Vorbild von Tabellen aus der „Hygienischen Meteorologie“

Digitized by Google

von *van Bebber*). Die Monate März, April, Mai stellen den Frühling, Juni, Juli, August den Sommer dar, September, Oktober, November bilden den Herbst, Dezember, Januar, Februar den Winter.

Von den Scharlachfällen will ich bei der Berechnung der Verhältniszahlen wiederum nur die C-Fälle aus den schon besprochenen Gründen berücksichtigen. Diese lassen sich folgendermaßen einteilen:

C-Fälle	Frühling	Sommer	Herbst	Winter
Fälle (Ex.)	144 (45)	101 (34)	96 (29)	93 (33)
% ± mittlere Fehler .	31,25 ± 3,8	33,66 ± 4,7	30,2 ± 4,6	35,48 ± 4,9

Abbildung 3 zeigt dieses Ergebnis noch einmal in der graphischen Darstellung. Wir finden, daß die *durchschnittliche Häufigkeit der Serumexantheme* in diesem Falle zu allen Jahreszeiten ungefähr gleich ist.

Die nach Jahreszeiten tabellarisch zusammengestellten Diphtheriefälle weisen folgende Zahlen auf:

	Frühling	Sommer	Herbst	Winter
A-Fälle (Ex.)	233 (21)	172 (21)	295 (14)	278 (16)
% ± mittlere Fehler .	9,01 ± 1,8	12,2 ± 2,4	4,74 ± 1,2	5,75 ± 1,3
B-Fälle (Ex.)	133 (25)	158 (17)	274 (30)	230 (25)
% ± mittlere Fehler .	18,75 ± 3,3	10,75 ± 2,4	10,74 ± 1,8	10,86 ± 2
C-Fälle (Ex.)	71 (11)	83 (6)	177 (23)	135 (29)
% ± mittlere Fehler .	15,49 ± 4,2	7,22 ± 2,8	12,99 ± 2,5	21,48 ± 3,5
D-Fälle (Ex.)	147 (23)	144 (33)	237 (45)	182 (36)
% ± mittlere Fehler .	15,64 ± 2,9	22,91 ± 3,5	18,98 ± 2,5	19,77 ± 2,9

Bei den hoch gespritzten Diphtheriefällen finden wir ein ähnliches Verhalten wie bei den eben besprochenen Scharlachfällen. Die geringen Unterschiede in den einzelnen Jahreszeiten liegen ungefähr innerhalb der Grenzen der einfachen mittleren Fehler. Die Häufigkeit der Exantheme bleibt das ganze Jahr hindurch konstant. Die Grundzahlen sind in dieser Gruppe relativ hoch und das Ergebnis kann als zuverlässig angesehen werden. Die absolute Menge des gespritzten Serums hat eben für die Häufigkeit der Exantheme eine souveräne Bedeutung. Andere Faktoren scheinen diesem gegenüber weit zurückzutreten. Die Jahreszeitentabelle der C-Fälle, der kleinere Zahlen zugrunde liegen, zeigt ein anderes Bild. Hier fällt der Prozentsatz der Exantheme von 15,5 im Frühling auf 7 im Sommer, um im Herbst auf 13 und im Winter gar auf 21,5 an-

Digitized by Google

zusteigen. Zwischen Sommer und Winter besteht tatsächlich ein reeller Unterschied, denn die Differenz beträgt 14 ± 4,5. Hier haben wir ein Tal im Sommer, eine deutliche Akme im Winter.

Bei den B-Fällen dieser Tabelle beträgt die Differenz zwischen den ersten beiden Jahreszeiten 8 ± 4. Von 19% im Frühling geht es auf 11% im Sommer herunter, um diesen Stand das ganze Jahr hindurch beizubehalten. Die Differenz beträgt hier das Zweifache des mittleren Fehlers, und man kann mit gewisser Wahrscheinlichkeit, aber nicht mit Sicherheit Zufallsfaktoren ausschließen. Die A-Fälle endlich, die das größte Zahlenmaterial enthalten, zeigen mit 9 und 12% eine Steigerung der Exantheme im Frühjahr und Sommer, einen geringeren Stand im Herbst und Winter. Sie zeigen daher eher ein entgegengesetztes Verhalten wie die B- und C-Fälle. Zwischen Sommer und Herbst besteht eine Differenz von 7 ± 2,7. Eine Größe der Differenz vom 2,7fachen des mittleren Fehlers würde einen wirklichen Unterschied wahrscheinlich machen.

Zusammenfassend können wir mit größter Vorsicht aus den vorliegenden Beobachtungen folgende Schlüsse ziehen: Die durchschnittliche Häufigkeit der Serumexantheme steht mit den Jahreszeiten in keinem deutlichen Zusammenhang. Es bestehen zwar in den Aufstellungen der Fälle zum Teil recht erhebliche Unterschiede zwischen den daraus errechneten Relativzahlen einzelner Monate, was auch durch die Berechnung der mittleren Fehler teilweise bestätigt wird. Aber da die einzelnen Kurven untereinander keine analogen Verhältnisse aufweisen, muß man wohl annehmen, daß solchen Schwankungen zwischen verschiedenen Monaten komplexe Ursachen zugrunde liegen oder zum mindesten solche, die

Abb. 3.
Der durchschnittliche Prozentsatz der Serumexantheme in den einzelnen Jahreszeiten bei der C-Gruppe der Scharlachfälle und bei den Diphtheriefällen.

Digitized by Google

nicht durch einen einzelnen Faktor ausreichend erklärt werden können.

Sollte die Jahreszeit wirklich einen Einfluß auf die Häufigkeit der Exantheme haben, so ist dieser sehr gering. Es ließe sich vielleicht sagen, daß aus den Monatstabellen im Frühling bis April, Mai ein mäßiges Ansteigen der Exantheme ersichtlich ist, aber auch hier besteht kein einheitliches Verhalten. In der Zusammenstellung nach Jahreszeiten ergibt sich, daß *bei den hoch gespritzten Fällen — sowohl bei Diphtherie wie bei Scharlach — der Prozentsatz der Serumexantheme ziemlich konstant* ist.

Herrn Prof. Dr. *Friedemann*, Direktor der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin, und Herrn Dr. *Georg Wolff*, Direktor im Hauptgesundheitsamt der Stadt Berlin, sage ich meinen aufrichtigsten Dank für die freundlichen Ratschläge und die Förderung, die sie meiner Arbeit angedeihen ließen.

Literaturverzeichnis.

Askoli, Serologie. 1915. — *van Bebber*, Hygien. Meteorologie. 1885. — *Bienenstein*, Häufigkeit der Serumkrankheit. Ztschr. für Kinderh. Bd. 40. H. 1/2. — *Brocman*, Cpt. rendu des séances de biol. Bd. 91. Nr. 271. — *Emanuel Czuber*, Statist. Forschungsmethoden. Wien 1927. — *Dieudonné* und *Weichart*, Immunität, Schutzimpfung und Serumkrankheit. Leipzig 1908. — *Friedberger* und *Kumaguai*, Ztschr. für Immun. Forsch. 1913. — *Friedberger* und *Seidenberg*. Klin Wschr. 1927. — *Friedemann*, Klin. Wschr. 1922. Nr. 21. — *Hirsch*, Histor.-Geogr. Pathologie. — *W. Johannsen*, Erblichkeitslehre. Jena 1929. — *Endre Makai*, D. med. Wschr. 1922. Nr. 18. — *v. Pirquet* und *Schick*, Die Serumkrankheit. 1905. — *Prinzing*, Medizin. Statistik in *Abderhaldens* Arbeitsmethoden. — *Derselbe*, Medizin. Statistik. — *De Rudler*, Stenosenwetter. Klin. Wschr. 1928. Nr. 44. — *Schittenhelm*, im Handbuch d. inn. Med. von *Mohr-Staehelin*. Bd. I. — *Stephanie*, Quelques réflections sur le choc sérique et la réaction anaphylactique. Schweizer med. Wschr. 1924. Nr. 26. — *Sticker*. Das Heufieber und verwandte Störungen. Wien 1912. — *G. Wolff*, Epidemiologie der jüngsten Scharlach- und Diphtherieerkrankungen. Klin. Wschr. 1928. — *Derselbe*, Statist. Methoden der Epidemiologie. Klin. Wschr. 1928.

Digitized by Google

VII.

(Aus der Kinderinfektionsabteilung des I. Arbeiterkrankenhauses zu Kiew [Vorstand: Dr. *J. A. Edelmann*, Prosektor: Dr. *Smirnowa-Samkowa*].)

Ein Fall von Situs viscerum inversus partialis, kombiniert mit anderen Entwicklungsanomalien.

Von

Dr. B. A. FELDMANN.

Während der letzten Jahre gehören Beschreibungen eines Situs visc. inv. bereits nicht mehr zu den Seltenheiten. Trotz dieser relativen Häufigkeit verdient es jedoch jeder neue Fall mitgeteilt zu werden, da die Ursachen und der Entwicklungsmechanismus der genannten Anomalie bis jetzt noch keinem eingehenderen Studium unterworfen sind — und wohl diese oder jene Eigenart jedes einzelnen Falles, wenn auch in bescheidenem Maße, zur Aufklärung dieser Fragen dienen könnte.

Nach den Angaben der militär-medizinischen Akademie ist der Situs inv. im Laufe von 100 Jahren — bis zu Beginn des 20. Jahrhunderts — nur zweimal festgestellt worden. Der erste dieser Fälle wurde von Prof. *Bujalsky* im Jahre 1829, der zweite im Jahre 1865 von Prof. *Gruber* beschrieben.

Im anatomischen Museum der Odessaer Universität fand man in einem Zeitraum von 12 Jahren unter 3300 Leichen nur einen Fall von Situs inv., beschrieben von Prof. *Batujew*. Bis zum Jahre 1865 sind von Prof. *Gruber* aus dem Schrifttum 79 Fälle gesammelt worden, jedoch 1884 kannte *Guttmann* bereits 100 Fälle. *Taruffi* fand im Laufe von 300 Jahren 235 Fälle erwähnt. Übrigens herrscht bezüglich ihrer Anzahl unter den Verfassern keine Einigkeit — deshalb erübrigt es sich wohl, weiterhin davon zu reden.

Nach den Literaturangaben zu schließen, ist der Situs visc. inv. in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle erst während der Obduktion entdeckt worden. Unter den von *Gruber* gesammelten 79 Fällen gab es z. B. nur 6 noch während des

Digitized by Google

Lebens erkannte — und nach den Angaben von *Ssiwerzow* sind in Rußland lediglich 5 *klinisch* gesicherte Fälle beschrieben worden. Die alte Statistik von *Scheele* berichtet über 99 Fälle — und nur in 16 war die erwähnte Anomalie noch bei Lebenszeiten festgestellt worden. Besonderes Interesse erweckt der von *Hollenbach* mitgeteilte Fall einer 28jährigen, von zahlreichen Ärzten behandelten Patientin, welche drei eingreifende Operationen durchgemacht hatte — die Inversion jedoch lediglich durch die Röntgenaufnahme entdeckt wurde, so daß letzterer wohl eine maßgebende Bedeutung in dieser Frage zukommen dürfte (siehe den Artikel von *Reinberg* und *Mandelstamm* über 24 Fälle von Situs inv. — 19 von ihnen wurden trotz mehrfacher klinischen Untersuchungen erst im Röntgenkabinett entdeckt). Bereits zu Aristoteles Zeiten wurde die genannte Erscheinung bei Tieren, bei Menschen jedoch erst zu Beginn des 17. Jahrhunderts beobachtet. Die erste Beschreibung eines Situs inv. stammt von dem römischen Arzte *Marcellus Leccius* (1643) — eine ähnliche von *Parolla* (1654) —, jedoch wies *Scherk* darauf hin, daß bereits im Jahre 1615 Inversionen beim Menschen von *Petrus* und *Servis* gesehen worden waren. Nach *Beck* wurde der erste sichere Fall zur Zeit Molières bei Maria Medici entdeckt (1573—1642).

Was nun die Perkussion und Auskultation betrifft, so wurden sie zur Sicherung eines Situs inv. im Jahre 1854 zu allererst von *Bertin* und *Dubler* angewandt. *Bacryhardt* begann zum gleichen Zwecke 1897 die Röntgenoskopie auszunutzen; dank diesem Verfahren ist es uns im Vergleich zu vergangenen Jahrhunderten leichter gemacht, die Inversionen noch bei Lebzeiten zu erkennen — obgleich im großen und ganzen deren Anzahl keine zu große ist; beweisend dürfte in dieser Hinsicht wohl der Weltkrieg sein: trotz der kolossalen Menge der Einberufenen und ihrer ärztlichen Untersuchung haben die Fälle von Situs inv. keinen nennenswerten Zuwachs erfahren.

Dr. *Thyburicus* fand sie z. B. unter 200000 Wehrpflichtigen nur bei zweien: folglich 1:10000.

Nach *Le Vald* beträgt die Häufigkeit der erwiesenen Anomalie in den Vereinigten Staaten Amerikas unter den Rekruten 1:35000; das Sektionsmaterial zeigt dagegen 1:5000 — Röntgenmaterial 1:1400, jedoch ist letzteres als einigermaßen künstlich anzusehen, da bei Gelegenheit einer Zusammenstellung von Dextrokardiefällen festgestellt worden war. In der Klinik von *Mayo* wurde in den Jahren 1910—1922 die Inversion

Digitized by Google

10mal gefunden, d. h. ihre Häufigkeit beträgt 1:34000. Wie aus den angeführten Daten zu ersehen ist, könnte man behaupten, daß die Literatur bezüglich der erwähnten Entwicklungsanomalie noch nicht über das Stadium des kasuistischen Materialsammelns hinaus ist. Hinsichtlich unseres eigenen Falles glauben wir nun, daß er Anspruch auf einiges Interesse machen könnte, da er außer des Situs inv. noch einige andere Anomalien aufweist.

Am 21. 3. 1928 wurde in unsere Scharlachabteilung eine Mutter nebst ihrem 3 Monate alten Kinde aufgenommen, wobei erstere ausgesprochene Scharlachsymptome aufwies.

Kind gesund, erhielt ausschließlich Brustnahrung, blieb bei der Mutter in der Abteilung, da zu Hause niemand seine Pflege übernehmen konnte. Außerdem war der Zustand der Mutter kein schwerer — und Gegenanzeichen gegen das Stillen waren nicht vorhanden. Das Mädchen, eine Tatarin (Soberowa Hafesa), 3 Monate alt, war bis dahin nie krank gewesen. Zweites Kind. Das erste ist gesund (auch Mädchen), keine Abweichungen von der Norm. Geburt rechtzeitig, Verlauf leicht; keine Lues in der Anamnese der Mutter, jedoch jetzt Gonorrhöe.

Status präsens. Kind bei der Einlieferung gesund; Körperbau normal; gut genährt, wog im Alter von 1 Monat 4250 g. Körperlänge, Größe des Kopfes, Brustumfang normal. Körperhaut rein, mäßig feucht. Leisten-, Achsel- und Halsdrüsen palpabel, erbsengroß, schmerzlos, beweglich. Leber palpabel a. d. linea mamil. dextra um einen halben Finger breit unterhalb des Rippenbogens. Milz nicht palpabel. Am Herzen scheinbar keine Abweichungen von der Norm. Lungen weisen reine puer. Atmung auf. Rachen rein, blaß. Zunge rosenrot, feucht.

1. 4. 9 Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus jähe Änderung des Allgemeinzustandes. Kind wird unruhig, Temperatur bis zu 38°; Körper mit fein-punktförmigem Ausschlag bedeckt. Weißer Dermographismus fehlt. Rachen gerötet, am weichen Gaumen charakteristisches Exanthem. Leib aufgetrieben, gespannt. Bauchorgane lassen sich nicht durchfühlen. Seit dem zweiten Tage der Erkrankung häufiger, dünnflüssiger, mit Schleim und weißen Klümpchen versetzter Stuhl. Vom ersten Tage an schwerer Allgemeinzustand. Appetitverlust, Schlaflosigkeit, Unruhe. In den ersten Krankheitstagen unbedeutende bläuliche Verfärbung der Lippen, Nasenspitze und Endphalangen der Finger. Die Erscheinung verstärkt sich beim Weinen. Von seiten des Herzens: Arythmie, Tachykardie, dumpfe Töne. Exanthem verschwindet am sechsten Krankheitstage. Aus der Nase reichliche schleimige Absonderungen. Hört auf, die Brust zu nehmen.

7. 4. 2 Tage später Verschwinden des Schnupfens. Kind beginnt wieder gut zu saugen; am linken Daumen kaum bemerkbare Abschuppung; häufiger und dünnflüssiger Stuhl wie früher.

9. 4. In den Lungen einzelne zerstreute Rasselgeräusche.

12. 4. Schwerer Allgemeinzustand und Otitis media purulenta sinistra.

Herztätigkeit arythmisch; Töne noch dumpfer. Atmung frequent, erschwert; Lungen objektiv rein. Nimmt die Brust nicht.

15. 4. Häufiges Erbrechen; kurzdauernde Nackenstarre, opistotonus.

Digitized by Google

Herztätigkeit arythmisch, Töne kaum hörbar. Leib aufgetrieben, gespannt; die inneren Organe lassen sich nicht durchfühlen; auf jede Berührung reagiert das Kind mit Schreien.

Allgemeinzustand sehr schwer.

17. 4. Blick unbeweglich, Lichtreaktion unvollständig. Hat aufgehört, die Brust zu nehmen. Bauch aufgetrieben, gespannt. Herztöne kaum hörbar. In den Lungen keine objektiven Veränderungen.

17. 4. Exitus.

Weißes Blutbild v. 12. 4. Weiße 26400. Neutrophilen 74,5%. 1. Segmentierte 47%; 2. Stäbchenformen 24%, Monoz. 6½%, Lymphoz. 16%, Eosinophilen — Zellen nach Türk 2%, Normoblasten 1.

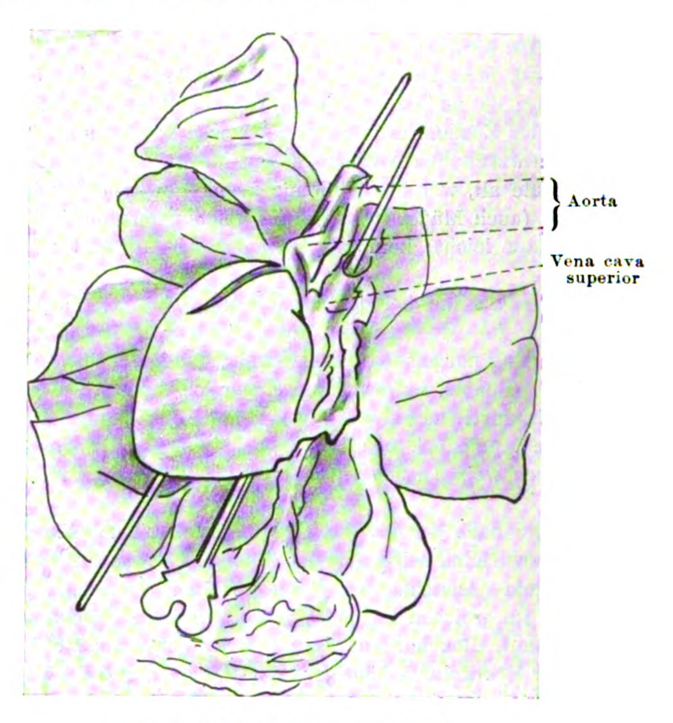


Abb. 1. Vordere Fläche des Herzens.

Harn (ausgedrückte Watte). Plattenepithel in großer Anzahl. Leukoz. 15—20 im Gesichtsfeld. Erythroz. 1—2 im Gesichtsfeld.

Die *Obduktion* wurde von Prosektor *A. Smirnowa-Samkowa* vorgenommen.

Bei der Eröffnung der Brusthöhle erwies sich das Herz mit der Spitze nach rechts gerichtet (Abb. 1). Der linke Ventrikel, richtiger gesagt, der linke Teil des Herzens, liegt rechts oben — der rechte — links unten. Die Aorta und Art. pulm. — auf der gleichen Fläche — letztere rechts, erstere — links. Die Herzspitze weicht von der Mittellinie um 3 cm nach rechts ab. Die Aorta descendens befindet sich rechts, die Speiseröhre links. Zwischen den Vorhöfen befindet sich lediglich eine sehr dünne Scheidewand. Die atrio-ventrituläre Öffnung erscheint als eine gemeinsame und weist 4 Klappen auf. Die Scheidewand zwischen den Ventrikeln fehlt. Nach dem Abpräparieren waren folgende

Digitized by Google

Dimensionen des Herzens festzustellen: 1. Länge — 6 cm, 2. Breite — 3,5 cm, 3. Dicke der Ventrikelwandung — 0,5 cm.

Die Vena cava sup. befand sich links; sie begibt sich in den links gelegenen Ventrikel — neben ihr die Aorta, an deren Bogen die Art. carotis und Art. anonyma entspringen. Die Vena cava sup. ist hinten vor der Aorta gelegen. Ein wenig vorne und rechts von der Aorta sieht man ein sehr enges Gefäß — Durchmesser nicht größer als der der Art. carotis — die Lungenarterie, welche nach oben zu den Lungen führt und ins Herz unter den Atrioventrikularklappen einmündet. Das geschieht durch eine zwischen den Pap.-

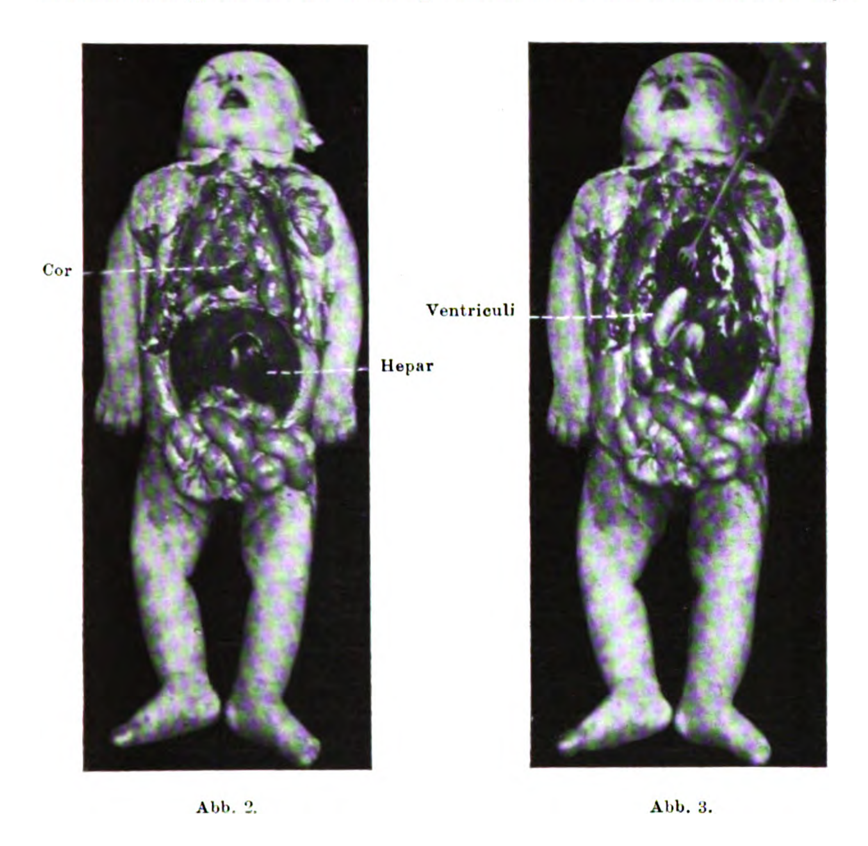


Abb. 2. Abb. 3.

Muskeln verlaufende dermaßen lange Öffnung, daß eine feine Knopf-Sonde nur mit Mühe eingeführt werden kann. Die Aortenöffnung befindet sich gleichfalls unter den Atrio-Ventrikularklappen — ein wenig mehr rechts als diejenige der Lungenarterie. Die Lungenvenen münden in den rechten Vorhof. Die Vorhöfe besitzen 2 Öhrchen. Zwischen den Vorhofhöhlen sieht man eine membranöse, am unteren Rande freie Scheidewand; mit ihrem hinteren Rande ist dieselbe mit der Wand des Herzens verklebt, der vordere bildet mit seiner Einbuchtung den Hinterrand einer weiten, sich über die ganze Ausdehnung des Vorhofes hinziehende Öffnung. Der Längsschnitt durch die Art. pulm. ließ Gebilde wie ungefähr rudimentäre Klappen erkennen; ein gleicher Schnitt durch die Aorta wies außerordentlich feine Semilunarklappen auf.

Digitized by Google

Die Lungen sind frei — die linke hat 4 Lappen — die rechte desgleichen, wobei einer von ihnen durch eine tiefe Furche in zwei Teile zerfällt.

In der Pleura finden sich multiple punktförmige Blutungen vor. Die Leber ist außerordentlich umfangreich. Mittellage (Abb. 2). Der Magen ist mit seiner großen Krümmung nach rechts gerichtet, der Pankreas mit dem Kopfe nach links — dem Endteil nach rechts. Die Milz fehlt vollständig. Der Dünn- sowie auch der Dickdarm haben ein sehr großes Mesenterium — keine bestimmte charakteristische Lage (Abb. 3). Die Mesenterialdrüsen sind nicht erweitert, sondern kaum bemerkbar. Mandeln hypertrophiert, tiefe Krypten.

Nieren o. B. Nebennieren vergrößert, hauptsächlich auf Rechnung von stark hyperäm. Marksubstanz.

Hirngewebe ausgesprochen ödematös. Weiche Hirnhäute desgleichen: enthalten dotterähnliche trübe Flüssigkeit. Im Gebiete der Bankinklappe Plyer-Plaques leicht hyperämisch. Genitalien normal.

Zusammenfassung:

Während der Obduktion beobachteten wir: entgegen der Norm rechtsseitige Lage des Herzens — Apex nach rechts gerichtet; dasselbe besitzt einen Ventrikel, eine Öffnung in der Scheidewand der Vorhöfe und eine ausgesprochene Verengerung der Lungenarterie. Außerdem ist der Magen mit seiner großen Kurvatur nach rechts, dem Ausgang nach links gerichtet — der Pankreas mit dem Kopfe nach links — dem Ende nach rechts — alle diese Erscheinungen gehören zum Bilde des Situs visc. inv. — außerdem beobachten wir noch Mittellage der Leber.

Die soeben erwähnte Lage der inneren Organe wird von den Pathologo-Anatomen als Mißbildung betrachtet — „monstrum per fabricam alienam“ (*Iwanowsky*) —, jedoch sind nicht alle der gleichen Meinung. So sieht z. B. *Rükenmeister* den Situs inv. nicht als Mißbildung, sondern lediglich als eine Entwicklungsabart an, da dieselbe auf Grund ein und derselben Gesetze, wie die normale, stattfinde.

Nach der Meinung *Geoffroy Saint-Hilaires* ist eine totale Inversion nichts anderes, als eine bis in die kleinsten Einzelheiten umgekehrte (im Gegensatz zur Norm) Lage der inneren Organe ohne Veränderung ihrer Wechselbeziehungen, sowie auch der von den einzelnen Teilen ausgeübten Funktionen. Überhaupt geht die Ansicht der verschiedenen Verfasser dahin, daß der Situs inv. den Menschen nicht unnormal mache, weder in subjektiver, noch in objektiver Hinsicht. Als Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht dürfte wohl die Tatsache dienen, daß die Inversionsfälle häufig zum Arzte mit Klagen über die verschiedenartigsten Erkrankungen kommen, ohne im geringsten

Digitized by Google

über das Vorhandensein eines Situs inv. unterrichtet zu sein. Jedoch dürfte auch die entgegengesetzte Meinung nicht von der Hand zu weisen sein: die häufig gleichzeitig mit dem Situs inv. angetroffenen verschiedenartigen Anomalien im Bau der inneren Organe, bisweilen das Fehlen eines oder mehrerer derselben, sodann mannigfache Anzeichen von Entartung (hochgewölbter Gaumen, Zähne unregelmäßiger Form usw.) dürften wohl danach angetan sein, diese seltene Erscheinung als etwas Pathologisches zu betrachten. So fehlte z. B. in den Fällen von *Bujalsky, Vallet, Martin-Brecht* die Milz (wie in dem unsrigen). In dem von *Sue* mitgeteilten Fall fand sich nur eine Niere vor; außerdem gab es einige Entwicklungsfehler der Speiseröhre, der Hohl- und Lebervenen, der Harnröhre (*Komendantow*), der Bronchien (*Siewert, Stephanis*). Besonders häufig ist bei den mit der Inversion Behafteten irgendeine angeborene Anomalie von seiten des Herzens festzustellen — nach *Gruber* bei 6,5%; nach *Mark* finden wir sie in 8% der Fälle.

Prof. *Schulz* machte die bemerkenswerte Beobachtung, daß der größte Teil der Inversionen bei totgeborenen Früchten oder bei im frühesten Kindesalter verstorbenen Kindern entdeckt wurde. Unter den 9 Fällen *Michailitschenkos* gab es zwei Herzkranke, einer derselben hatte einen angeborenen, der andere einen erworbenen Herzfehler. Der soeben erwähnte Verfasser faßt auf Grund seiner Fälle (mit ausgesprochener Gesichtsassymetrie, hochgewölbtem Gaumen, scharf ausgedrückter Neurasthenie, Prognathismus, nervös-psychischer Haltlosigkeit) die Total- oder Partialinversion der inneren Organe als etwas absolut Krankhaftes auf; der gleichen Meinung sind auch *Sikorsky, Ussatschew* und *Markow* — überhaupt betrachtet man seit bereits 15 Jahren den Situs vis. inv. fast allgemein als Ausdruck ausgesprochener Degeneration. Hinsichtlich der Heredität gibt es in der Mehrzahl der Fälle keine Anhaltspunkte (*Braun, Ruppert, Gutmann* usw.), jedoch beschreibt *Reinhardt* einen Situs visc. inv. bei Zwillingen, *Löwental, Oxenius, Leroux* bei Brüdern, *Kurschmann, Neuhof* bei Bruder und Schwester, *Hofmann* bei zwei Kindern einer Familie (Geschlecht unbekannt). Besonders bemerkenswert ist der Fall *Fröhlichs:* Inversion bei *drei* Kindern derselben Familie. Der größte Teil der beschriebenen Fälle betrifft das *männliche* Geschlecht: unter 18 in den letzten Jahren gesammelten Beobachtungen gibt es nur 3 Frauen. Prof. *Pokrowsky* weist auf 28 hin — unter denselben 22 Männer, den Grund hierfür hätte

Digitized by Google

man nach Prof. *Senz* darin zu suchen, daß die Männer ihrer Arbeit wegen öfter ins Krankenhaus geraten als die Frauen. Bei Untersuchung der Invertiker wurde besonders auf Muskelentwicklung der rechten und linken Körperhälfte geachtet; es erwies sich, daß der Situs inv. in dieser Hinsicht kein Entwicklungshindernis darstellt. In den 23 Fällen *Reinbergs* und *Mandelstamms* waren alle Rechtshänder — außer einem, derselbe gebrauchte gleichmäßig beide Hände. Nach *Eabstein* waren unter 31 Fällen 23, welche stets die rechte, und 8, welche beständig die linke Hand gebrauchten. Unter den 29 Fällen von *Le Vald* gab es keinen einzigen linkshändigen.

Was nun den Ursprung der erwähnten Anomalie anbetrifft, so sind wir genötigt, uns vorläufig nur mit Hypothesen zu begnügen.

Zum Verständnis einer ganzen Reihe von, sich mit der Aufklärung dieser Frage beschäftigenden, Theorien wenden wir uns vorerst an die Embryologie.

In seinen allerfrühesten Entwicklungsstadien ist der Keim symmetrisch gebaut, jedoch bereits auf den ersten Differenzierungsstufen zwischen dem kardio-vaskulären und dem Verdauungssystem ist eine auf ganz bestimmte Weise verlaufende Krümmung und Biegung der inneren Keimteile zu beobachten, was sodann eine normal-asymmetrische (im Vergleich zur Mittellinie) Lagerung mehrerer derselben zur Folge hat. Eines der ersten sich im menschlichen Keime entwickelnden Organe ist das Herz: es beginnt seine Entwicklung aus zwei symmetrisch gelagerten Anlagen, welche gegen Ende der zweiten Woche — zwischen dem 12. bis 15. Tage — sich an der Mittellinie zu einem einzelnen röhrenförmigen Organ zusammenschließen. Dank dem rapiden Längenwachstum dieses Schlauches (wobei die ihn umgebenden anderen Teile des Keimes in dieser Hinsicht zurückbleiben) beginnt derselbe sich zu biegen und nimmt die Gestalt einer Schlinge mit vorderem arteriellem und hinterem venösem Knie an. Während des weiteren Entwicklungsganges erreicht der Apex die Übergangsstelle des Keimes in die Dotterblase und muß ob dieses Hindernisses gewöhnlich nach rechts ausweichen. Um ihm Platz zu geben, vollzieht der Keim selbst eine Wendung um seine Achse nach links, und zwar so, daß er mit der linken Seite an die Dotterblase zu liegen kommt. Der Druck der letzteren auf der linken Seite des Keimes bedingt die Verschiebung der Leber nach rechts. Dieselbe entwickelt sich aus dem primären Darm-

Digitized by Google

schlauch und tritt, da sie auf dem Wege der größeren Gefäße zum Herzen gelegen ist, mit ihnen in nähere Verbindung und erhält auf diese Weise gute Versorgung. Sie wächst schnell und erreicht etwa in 3 Wochen einen bedeutenden Umfang, so daß sie zu dieser Zeit, wie *Broman* sagt, „dem Herzen den Platz streitig macht". Im dritten Monat des intrauterinen Lebens füllt die Leber fast die ganze Bauchhöhle aus. Während ihres Wachstums in Längs- und Querrichtung zieht sie zugleich einen Teil des Darmes mit (in der Folge das Duodenum) und drängt die rechte Niere nach unten — nach der Bauchwandseite. Aus demselben Grunde sinkt die Flexura hepatica colonis auch nach unten, daraus ergibt sich die Schrägstellung des Colon tranvers. Während des Nachobenwachsens drängt die Leber durch das Zwerchfell die rechte Lunge ab, letztere wird dadurch kürzer und breiter und verschiebt das Herz nach links — seinen Apex desgleichen. Auf diese soeben beschriebene Weise vollzieht sich der Entwicklungsgang bei normaler Lagerung der inneren Organe. Nach der Theorie von *Batujew* ist dabei als Hauptfaktor die Leber zu betrachten, sie spielt in dieser Hinsicht während der Entwicklung des Keimes die Hauptrolle. Der Situs inv. partialis ließe sich seiner Ansicht nach durch die aus irgendeinem Grunde ungenügende Einwirkung mechanischer Einflüsse während der Keimentwicklung erklären. Als Beispiel führt er den Fall *Eigers* — reine Dextrokardie — an: die Leber erwies sich als sehr klein — sie hätte keinen Einfluß auf die Lagerung des Herzens ausgeübt und dasselbe sei in seiner embryonalen Lage verblieben (d. h. Apex nach rechts gerichtet). *Geoffroy Saint-Hilaire* sowie auch *Dareste* teilten desgleichen seine Ansicht über die Abhängigkeit der von den inneren Organen eingenommenen Lage von derjenigen des Herzens und der Leber im Keime. *Dareste* erklärt die normale Verschiebung der Herzschlinge nach rechts als Folge des Überwiegens in der Entwicklung der rechten Herzanlage: diese Erscheinung hänge von der größeren Entwicklung der Area vasculosa auf der einen Seite des Keimes ab, deren Ursache wiederum ungleichmäßige Erwärmung der zweiten Seite sei. Teilweise findet seine Meinung ihre Bestätigung in den Versuchen von *Fol* und *Varynsky* (siehe weiter unten). *Bauer*, *Bischoff* und *Förster* meinen desgleichen, daß die Verschiebung der inneren Organe von Veränderungen der Lage des Keims in bezug auf die Dotterblase abhänge: Anliegen nicht links, wie gewöhnlich, sondern rechts. *Bauer* führt seine

Digitized by Google

Beobachtungen über die Entwicklung des Hühnerkeimes an. Er stellte fest, daß gewöhnlich am dritten Entwicklungstage der mit seiner Längsachse der Querachse des Eies gleichlaufende Keim eine Wendung um seine Achse nach links vollziehe, wobei sich die Dotterblase bei der nächsten Separation auf die linke Keimseite legt. Unter seinen Fällen befand sich einer, wo der Keim statt der habituellen Wendung nach links, dieselbe nach rechts ausführte, so daß weiterhin die Dotterblase an der rechten Keimseite zu liegen kam. Das Herz erwies sich später als rechts liegend. Die genannte Erscheinung führte nun zu der Ansicht, daß die soeben erwähnte Wendung nach rechts eben die Ursache der Inversionen sei. Die Anhänger dieser Theorie sehen dieselbe hauptsächlich in der Lage des Keimes im Vergleich zur Dotterblase.

Außerdem gibt es noch eine ganze Reihe von Hypothesen, welche diese Anomalie in Zusammenhang mit dem ungewöhnlich angelegten Pankreas stellen.

Gestützt auf seine Beobachtungen an Fröschen, behauptet *Götte*, daß der Grund der Asymmetrie (Krümmung) des Darmschlauches die Asymmetrie der Dorsalanlage des Pankreas sei, wodurch sich der Gastro-Duodenalbogen und die Leberanlage zusammendränge. Dabei bemerkte er, daß die Darmasymmetrie früher auftrat, als die des Herzens.

Endlich finden wir noch eine Ansicht vertreten: Die zur Inversion führende Ursache ist bereits vor Beginn der Keimentwicklung vorhanden gewesen. Zu ihr bekennen sich *Schwalbe, Vinslow* usw. Ganz abseits von allen diesen Theorien liegt diejenige *Valsonis*, bestätigt von *Schaus* und *Steinbock:* der Situs inv. wird durch eine Verdrehung des primären Darmschlauches in der Periode der Spaltung des Mesoderms in das Haut-Muskelblatt und das Darm-Faserblatt, noch vor der Differenzierung der Brust- und Bauchorgane hervorgerufen. Wenn nun die Teile des Darm-Faserblattes, welche zur Bildung des Herzschlauches dienen, unmittelbar nach der Spaltung des Mesoderms sich mit der rechten Seite nach links und der linken nach rechts wenden, so tritt in der Entwicklung der Frucht eine Verlagerung von Herz und Gefäßen auf. Wenn nun diese Drehung bei einer Gruppe von *Endodermzellen* erfolgt, so entsteht eine Verlagerung des Magendarmkanals und seiner Drüsen (d. h. mit ihm verbundener Organe), sowie auch der Lungen. Als Folge einer *gleichzeitigen* Drehung der Meso- und Endodermelemente finden wir endlich eine vollständige Ver-

Digitized by Google

lagerung der inneren Organe. Wenn aus diesem oder jenem Grunde nur *eine* Zellgruppe die Drehung vornimmt, so resultiert daraus eine teilweise Verlagerung.

Von Interesse erscheint auch die Ansicht *Perenkopfs*; von ihm ist sämtliches kasuistische Material über Situs inv. partialis gesammelt worden — auf Grund desselben hält er es für endgültig festgestellt, daß die verschiedenen Organe und Organkomplexe Spiegelstellung einzunehmen vermögen, während die übrigen normal bleiben — und umgekehrt; bei allgemeiner Inversion können sich einzelne Teile im Sinne eines Situs solitus entwickeln.

Er bewies, daß einzelne Organe und sogar Teile derselben, besonders die Leber, der Magen-Duodenumkomplex und die Herzschlinge in bedeutendem Maße in ihrer Entwicklung selbständig sind — und die Anlage eines Organs im Sinne einer normalen oder Spiegelasymmetrie keinen Einfluß auf die Entwicklung der Form und der Lage der Nachbarorgane hat.

Zu den allerältesten, eigentlich nur ein historisches Interesse besitzenden Theorien gehört diejenige von *Schulz* und *Förster*. Nach derselben findet man die Inversionen bei eineiigen Zwillingen mit einer Nabelschnur, eben bei rechtsseitiger unnormaler Lage im Vergleich zur Dotterblase.

Koller jedoch behauptet, der Situs inv. sei auch bei zweieiigen festzustellen, wobei die eine Frucht — die rechts gelegene — die linksbefindliche in ihrer Entwicklung hemme und erstere würde die Verlagerung aufweisen. Jedoch wurde seine Ansicht durch folgende Tatsache entkräftet: *Eichenwald* und *Genner* fanden den Situs inv. beim *linken* siamesischen Zwilling. Auch *Frasser* weist darauf hin, daß größtenteils gerade der *linke* Zwilling die erwähnte Anomalie aufzuweisen hätte. *Lochte* fand bei der Obduktion von 8 Zwillingen kein einziges Mal Verlagerung. Endlich wies *Schwalbe* auf Grund eigenen Materials nach, daß bei Früchten mit gemeinsamer Plazenta, jedoch sonst voneinander getrennt, ein Situs inv. eine außergewöhnlich seltene Erscheinung sei; *Martinotti, Lochte, Tarutti* und *Perez* beobachteten ihn fast nie (bei Zwillingen); *Virchow* kam auf Grund einer eigenen Beobachtung zum Schlusse, die Inversion hänge von der in umgekehrter Richtung stattfindenden Drehung der Nabelschnur nach links ab. Jedoch konnte *Neugebauer* an Hand von 39 Fällen (unter 160 Geburten) gerade die soeben erwähnte Drehung der Nabelschnurgefäße feststellen, ohne jedoch in der Lagerung der inne-

Digitized by Google

ren Organe eine Abweichung von der Norm vorzufinden. Außerdem wies *Sewakin* darauf hin, daß die Drehung der Nabelschnur bereits nach stattgefundener Fixierung der Organe auftrete.

Bevor wir nun zur Bewertung der aufgezählten Theorien übergehen, möchten wir einen Moment bei einer ganzen Reihe von Versuchen verweilen, welche die Erzeugung der Inversion auf experimentellem Wege zum Ziele hatten.

1. *Fol* und *Varynsky* erwärmten nach Eröffnung der Schale eines Hühnereis den darin entstandenen Keim mit Hilfe des Paquelin, wobei notiert wurde, daß zu große Wärme die Entwicklung der betreffenden Seite hemmte, während die andere ungewärmte fortfuhr, sich normal zu entwickeln. Auf diese Weise erhalten wir als Resultat der Erwärmung der linken Seite verlangsamte Entwicklung der rechten. Leider erfüllten sich die Hoffnungen auf eindeutige Versuchsergebnisse nicht.

2. *Strahl* und *Gasser* erhielten den Situs inv. beim Experimentieren mit Gänseeiern, indem sie den Dotter mit Nadeln am unteren Eipol fixierten, und auf diese Weise eine Drehung des Keimes in der Richtung des Dotters hervorriefen, wobei zu allererst eine Abweichung in der Lage des Herzschlauches festzustellen war.

3. *Uskow* rollte im Laufe von 3 Tagen Hühnereier 10 bis 15mal hin und her; dieser Versuch wurde zweimal täglich wiederholt und führte dazu, daß ein Teil der Keime am 3. Tage zugrunde ging, die übrigen zeigten den Situs inv.

Am meisten dürften wohl die Versuche *Preßlers* Anspruch auf Interesse machen. Er unternahm seine Versuche an den Eiern des Wassermolches, indem er ein viereckiges Stückchen der Medullärplatte zusammen mit der Hinterwand des primären Darms herausschnitt. Dasselbe wurde sodann um 180° gedreht und wuchs in dieser Lage an (an der früheren Stelle) — als Resultat erhielt der erwähnte Forscher eine ansehnliche Zahl von Situs-inv.-Fällen. Im Jahre 1911 wiederholte er sein Experiment an Keimen von *Rana* und *Combinator,* jedoch mit einigen Modifikationen: er entfernte ein streng begrenztes Stück der Primärdarmhinterwand, wobei in das ausgeschnittene Gebiet das Ende des Duodenum, der Anfang des mittleren Darms und teilweise oder im ganzen die Stelle der dorsalen Pankreasanlage eingeschlossen wurde. Auf diese Weise gelang es in 13 von 16 Fällen eine Verlagerung zu erhalten. In dreien von ihnen war dieselbe nicht klar genug ausgesprochen, oder sie

Digitized by Google

betraf lediglich die Bauchorgane. In 15 Fällen wurde Situs cordis inv. beobachtet; überhaupt trat umgekehrte Lagerung ein, falls in das herausgeschnittene Stück auch nur ein Teil der dorsalen Pankreasanlage gelangte.

Darauf fußend, daß zur Zeit des Versuches die Pankreasanlage selbst noch nicht vorhanden war, meint der Verfasser, der Grund der Drehung nach einer bestimmten Seite hin, sei im Darme selbst zu suchen, d. h. in den künstlich umgedrehten Teilen desselben. In Anbetracht dessen, daß der Situs inv. cor. nicht als unmittelbare Folge der Operation angesehen werden kann, da das Operationsgebiet zu weit von der Herzanlagestelle gelegen ist, geht seine Ansicht dahin, daß die Inversion des kardio-vaskulären Schlauches durch die primäre Darminversion bedingt sei. Prof. *Godlewsky* nimmt an, daß das Entwicklungsstadium der von *Preßler* bearbeiteten Keime demjenigen eines 3 Wochen alten menschlichen entspreche — und daß eine gewisse kausale Abhängigkeit und chronologische Aufeinanderfolge in der Wendung der inneren Organe existiert; wenn jedoch die die Inversion hervorrufenden Ursachen nicht stark genug ausgedrückt sind, so erfährt dieselbe noch im Anfangsstadium eine Hemmung und ihrem Einflusse unterliegt dann nur ein Organ — oder, richtiger gesagt, eine Organgruppe —, während die übrigen Teile ihre normale Lage beibehalten.

Wenn wir nun die soeben dargelegten Theorien und die Versuchsergebnisse einander gegenüberstellen, so gelangen wir zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Da die künstlich hervorgerufene Verlagerung unter dem Einflusse verschiedenartigster äußerer mechanischer Ursachen sowie auch thermischer Einwirkungen an den verschiedensten Teilen des tierischen Keimes hervorgerufen werden kann, sind wir berechtigt anzunehmen, daß sich auch bei am menschlichen Keime vorgefundenen Inversionen die gleichen Ursachen geltend machen dürften, z. B. auch mechanische: Traumen, Quetschungen, Zerrungen usw.

2. Da in den Versuchen *Preßlers, Spemanns, Uskows* bei künstlicher Inversion die Dotterblase daran keinen Anteil nahm, wäre es möglich, daß die Verlagerung der inneren Organe in unmittelbarem Zusammenhang mit der Lage des Keimes in bezug auf erstere steht — was in erster Reihe von *Geoffroy Saint-Hilaire, Bischoff, Dareste* u. a. hervorgehoben wird.

Digitized by Google

3. Die Meinung *Vinslows, Schwalbes* und mehrerer anderer, daß die zur Inversion führende Ursache bereits vor Beginn der Keimentwicklung vorhanden gewesen sei, wird durch die an befruchteten Eiern (wobei angenommen wird, daß ihre Entwicklung derjenigen eines menschlichen 3 Wochen alten Keimes gleichkomme) vorgenommenen Versuche entkräftet.

4. Da die Experimente *Preßlers* die weitaus überzeugendsten sein dürften (in 16 Versuchen — 15 Inversionen), könnte man mit der Möglichkeit rechnen, daß davon in erster Reihe die Bauch- und späterhin die übrigen Organe betroffen werden.

Indem wir nun als Ausgangspunkt die Angaben der Embryologie und die soeben angeführten Schlußfolgerungen benutzen, wenden wir uns sodann zur Analyse unseres eigenen Falles: Die Veränderung der Lage begann hier höchstwahrscheinlich mit der Drehung des Darmschlauches — hauptsächlich des den Pankreas enthaltenden Teiles —, als Folge davon entstand die Verlagerung des soeben erwähnten Organs und desgleichen des Magens: seine große Kurvatur ist nach rechts, der Kopf der Bauchspeicheldrüse nach links, ihr Endstück nach rechts gerichtet. In dieser Zeit dürfte die Hemmung eingetreten sein: die sich aus dem höher gelegenen Darmschlauchabschnitt entwickelnde Leber nimmt die Mittellinie ein, d. h. befindet sich im ersten Stadium ihrer embryonalen Lage. Die sich gewöhnlich aus dem niedriger gelegenen Abschnitt des erwähnten prim. Darmschlauches entwickelnden Därme besitzen ein großes Mesenterium. Sie nehmen keine bestimmt ausgedrückte Lage ein — beides dürfte darauf hinweisen, daß auch hier, wie bei der Leber, eine Hemmung auftrat; zur Ansatzstelle diente ihnen zu der Zeit lediglich der lumbale Teil der Wirbelsäule; wegen ihres rapiden Längenwachstums verlängerte sich desgleichen das Mesenterium (im nächstfolgenden Stadium erfährt dasselbe eine bedeutende Verkürzung).

Das Fehlen der Milz ließe sich ebenso durch eine eingetretene Hemmung während einer der ersten Entwicklungsstadien erklären: wie es uns die Embryologie lehrt, beginnt sich das genannte Organ, im Vergleich zu den übrigen, bedeutend später zu entwickeln. *His* gelang es, die Milz eines menschlichen Keimes im Mesogastriumgebiet in der Umgebung des Magens erst am 27. embryonalen Lebenstage als Anlage von 7 mm Umfang zu entdecken. Da nun in unserem Falle die Entwicklungshemmung etwa gegen Ende des ersten Monats eingetreten sein dürfte, so wäre es möglich, anzunehmen, daß das erwähnte

Digitized by Google

Organ nicht über das von *His* beobachtete Stadium hinausging — was bei der Sektion makroskopisch nicht festzustellen war.

Wie erwähnt, wiesen die Lungen je vier Lappen auf, wobei in der rechten einer derselben durch eine tiefe Furche in zwei Teile geteilt war. Überzählige Lungenlappen gehören zu den häufig auch unabhängig vom Situs inv. auftretenden Anomalien: ihr Vorkommen weist auf eine Unterentwicklung der Lunge hin; ihre Entwicklung machte an einer der traubenförmigen Drüse nahestehenden Stufe halt.

Wenden wir uns nun zu dem Hauptträger der verschiedenartigsten Anomalien — dem Herzen: Wie es die Embryologie besagt, ist die rechtsseitige Lage des Herzens das erste Stadium: der sich verlängernde Herzschlauch trifft auf ein Hindernis und weicht nach rechts ab — das geschieht etwa um den 12.—15— Tag des Embryonallebens. In unserem Falle entwickelte sich das Herz ohne Veränderung seiner Stellung weiter. Das zweite Entwicklungsstadium besteht in der Umwandlung des Herzschlauches in ein Herz mit Kammern. Die S-förmige Krümmung des Herzschlauches hat ihr Ende erreicht — seine innere Teilung nimmt ihren Anfang. Zuallererst sondert sich mit Hilfe einer tiefen Einschnürung der Vorhof vom Ventrikel ab, wobei jedoch die Verbindung mit letzterem durch den Canalis auricularis aufrecht erhalten wird. Sodann beginnen sich die Scheidewände der Vorhöfe zu bilden, wobei an der hinteren und oberen Wand des gemeinsamen Vorhofes sich ein Vorsprung bildet, derselbe wächst in Form einer Platte mit gebogenem Vorderrande vorwärts und nach unten; diese primäre Platte teilt den Vorhof in zwei Abteilungen ein, welche miteinander durch das sogenannte Foramen ovale primum in Verbindung stehen. Unter normalen Verhältnissen wird diese Öffnung — in dem Maße wie die Scheidewand wächst — immer kleiner und kleiner, während die vorwärtswachsende Scheidewand selbst ein wenig von ihrer anfänglichen Entwicklungsstelle abweicht (d. h. von der Hinterwand des gemeinschaftlichen Vorhofes), bis ein neuer, sich allmählich erweiternder Verbindungsweg zwischen den Vorhöfen — das Foramen ovale secundum — entsteht, welches noch bei der Geburt des Kindes existiert und erst in den ersten Lebenstagen desselben zuwächst.

In unserem Falle fanden sich zwei Vorhöfe mit Defekten in dem vorderen Teile der Scheidewand vor, wodurch beide

Digitized by Google

Vorhöfe in Kommunikation miteinander standen. Beim Vergleichen der soeben angeführten Beschreibung des Scheidewandaufbaus mit der von uns gefundenen Tatsache, drängte sich uns die Meinung auf, daß wir es hier wohl mit dem Foramen orale primum (siehe Abb. 4) zu tun haben, d. h. daß die Vorhofscheidewand ihre Entwicklung nicht vollendet hat. Da nun letzteres gewöhnlich gegen Ende des ersten Monats des Embryonallebens stattfindet, müssen wir annehmen, daß die Entwicklung des Herzens ungefähr gegen die 4. Woche haltmachte.

Außerdem fanden wir neben 2 Vorhöfen nur ein Ventrikel, d. h. die Ventrikelscheidewand, welche erst nach vollendeter Entwicklung der Vorhofscheidewand zu wachsen beginnt, fehlt

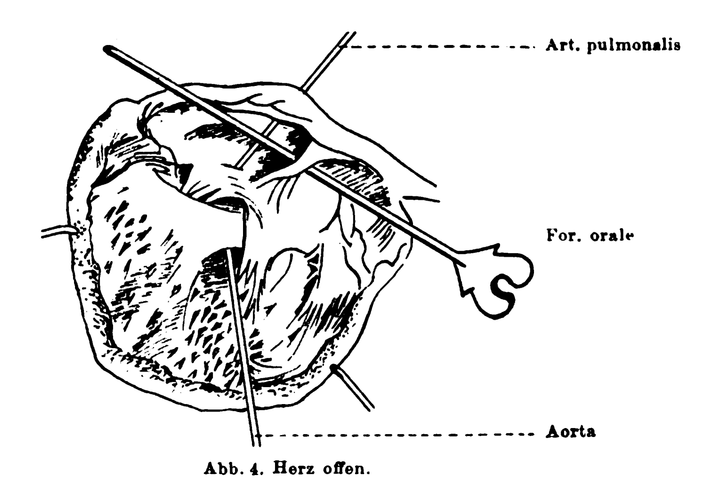


Abb. 4. Herz offen.

vollständig, was wohl auch als Beweis des Auftretens der Entwicklungshemmung gegen Ende der 4. Woche dienen könnte.

Weiterhin fiel uns besonders die starke Verengung der Art. pulm. mit lediglich angedeuteten Semilunarklappen, sowie die ungewöhnliche Lage der größeren Gefäße, der Aorta und Art. pulm., auf (hinsichtlich ihrer Lage zueinander). Die soeben erwähnten Gefäße lagen in einer Ebene. Gewöhnlich vollziehen die Gefäße (nach dem Schema *Mönckebergs*), um ihre normale Lage einzunehmen, eine Wendung um ihre Achse v. 225°, eine der unseren gleichende tritt bei einer Drehung von 90° ein: folglich finden wir auch eine *begonnene* Bewegung, welche nicht über das erste Stadium hinausgegangen ist, vor.

Die Bildung der Ventrikelscheidewand steht in Zusammenhang mit dem Zustande der Art. pulm. (zum Beweise könnte die sich in vier Fünftel aller Stenosefälle der Art. pulm. vor-

Digitized by Google

findende Öffnung in der Ventrikelscheidewand dienen) oder, richtiger gesagt, die Bildung der Ventrikelscheidewand ist das Endstadium des Doppelkreislaufes. In unserem Falle ist die Art. pulm. (Abb. 5) dermaßen eng, daß sich die Meinung aufdrängt, sie habe noch nicht begonnen, am kleinen Kreislauf Anteil zu nehmen — sie befinde sich noch in ihrem Anfangsstadium. Hier also, wo der ganze Kreislauf noch ein allgemeiner ist oder, richtiger gesagt, wo der kleine Kreislauf erst zu funktionieren anfing, trat die Hemmung ein.

Besonderes Interesse erregt in unserem Falle nicht die Verlagerung der inneren Organe, sondern auch der Herzfehler selbst, da sich ein ähnlicher weder bei *Shukowsky* (er beschrieb

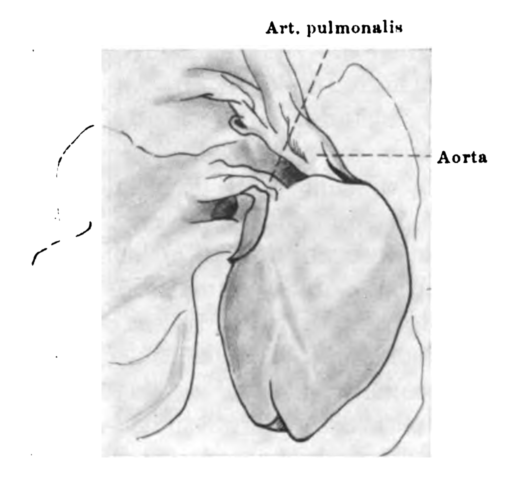


Abb. 5. Herz, ein wenig nach links gewandt.

28 der verschiedenartigsten angeborenen Herzfehler bei Kindern), noch bei *Hecht*, noch bei anderen Verfassern vorfindet. Am häufigsten wird Stenosis art. pulmon., in vier Fünftel der Fälle, mit Ventrikelscheidewandöffnung und anderen Anomalien kombiniert, angetroffen. In 192 Fällen von Verengung der Lungenarterie, gesammelt aus der Literatur, gab es nur 21 ohne genannte Öffnung. Falls wir die Anzahl von Verengungen der Aorta und derjenigen der Lungenarterie einander gegenüberstellen, so erhalten wir das Verhältnis = 4 : 7. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, daß die Verengerung oder der Verschluß der Aorta den Organismus seiner Lebensfähigkeit beraubt und ihn dem Tode entgegenführt, während die Stenose der Lungenarterie die Möglichkeit der Weiterentwicklung desselben gestattet. Unser Fall lenkt weiterhin auch

Digitized by Google

noch durch das Fehlen klinischer Erscheinungen die Aufmerksamkeit auf sich — trotz des krankhaften Zustandes und der Menge der Herzanomalien. Zyanose wurde nur während des Schreiens und für kurze Zeit beobachtet. Geräusche fehlten. Hinsichtlich der Ätiologie der Entwicklung von Herzfehlern gibt es bis jetzt noch keine bestimmte Meinung, in dieser Hinsicht herrschen zwei Ansichten vor. Nach der Theorie *Meckels* — der vergleichenden anatomischen „Stauungstheorie" — läßt sich ihre Entstehung durch die Einwirkung von exogenen traumatischen Ursachen während des intrauterinen Lebens erklären, was eine Hemmung der Keimentwicklung zur Folge hatte.

Ratitjansky dagegen spricht von einer „entzündlichen Grundlage": er sieht die Herzfehler als eine Folgeerscheinung einer durchgemachten Infektion an.

Shukowsky sieht den Hauptgrund der Entstehung von Herzfehlern in Lues congen., da in der weitaus größten Mehrzahl seiner Fälle die erwähnte Erkrankung in der Ätiologie festgestellt werden konnte. *Le Tour* und *Tieux* setzen die Möglichkeit einer Gonokokkeninfektion, Rheumatismus und anderer Infektionen während der Schwangerschaft der Mutter voraus. In unserem Falle nun litt die Mutter des Kindes tatsächlich an Gonorrhöe, jedoch kann dieselbe schon deshalb nicht als Ursache der Anomalie angesehen werden, da sie jetzt eine außerordentlich verbreitete Krankheit darstellt, Herzfehler jedoch relativ selten angetroffen werden.

Zum Schlusse sei mir gestattet, dem Prosektor, Dr. *Fr. Samkowa*-Smirnowa für wertvollen Rat und Hilfe und Dr. *J. Edelmann* für das in so liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellte Material, sowie auch die von ihm erhaltenen wichtigen Hinweise meinen tiefgefühltesten Dank auszudrücken.

(Das Präparat wird im pathologisch-anatomischen Museum der hiesigen Universität aufbewahrt.)

Digitized by Google

VIII.

Über die abdominale Variation des Galant'schen Rückgratreflexes (der „abdominale Rückgratreflex") und über die Ausbreitung der reflexogenen Zone des Rückgratreflexes bei Säuglingen überhaupt.

Von

JOHANN SUSMANN GALANT,
Moskau

Der Rückgratreflex gehört wohl zu den effektvollsten Reflexen des Säuglings. Bei einem leichten Strich mit dem Hammerstiel längs und in der Nähe der Wirbelsäule bildet der Säugling mit seinem ganzen Körper einen Bogen, wobei die Konkavität des Bogens die gereizte, seine Konvexität die entgegengesetzte Rückenhälfte ausmacht.

Jeder Kinderarzt, der die Säuglinge auf ihre Reflexe prüft, kann leicht feststellen, daß die Säuglinge recht individuell auf die Reize der Außenwelt reagieren, wobei eine gewisse Rolle *das Alter* des Säuglings spielt. Ein Menschenkind, das soeben das Licht der Welt erblickt hat, also ein Neugeborener in den ersten Stunden nach der Geburt, reagiert z. B. auf Hammerstielstriche, die seinen Rücken reizen, überhaupt nicht oder ganz träge, in einer kaum zu merkenden Weise. Etwas lebhafter reagieren diese Säuglinge auf *Temperaturreize*, und ein Reagenzgläschen, das mit kaltem oder heißem Wasser gefüllt, den Rücken des Säuglings berührt, löst einen recht deutlichen Rückgratreflex aus. Manche Autoren behaupten, daß der Rückgratreflex um so lebhafter sei, je weiter der ihn auslösende Reiz von der Wirbelsäule entfernt sei, und von den Seitenpartien des Rückens ausgelöst, der Rückgratreflex besonders intensiv auftrete. Andere Autoren wiederum (z. B. *Peiper* und *Isbert*) machen auf die *Bewegungen der Extremitäten*, die den Rückgratreflex der Säuglinge begleiten, aufmerksam, eine Erscheinung, auf die ich schon in meiner Dissertation: „Der Rückgratreflex. Ein neuer Reflex im Säuglingsalter" [1]) hinweise.

---

[1]) Basel. 1917.

Digitized by Google

Dabei ist aber ausdrücklich zu bemerken, daß weit nicht alle Säuglinge mit Bewegungen der Extremitäten ihren Rückgratreflex begleiten, und diejenigen Säuglinge, die es tun, nicht immer die gleichen Bewegungen der Extremitäten beim Rückgratreflex ausführen. Somit sehen wir, daß es wirklich eine große Menge von Variationen des Rückgratreflexes gibt, Variationen, die vom Alter des Säuglings, von der Art des Reizes, von der Lokalisation des Reizes und last not least, von der allgemeinen Konstitution des Säuglings und von dem Entwicklungszustande seines Nervensystems abhängen mögen.

Unter den vielen Variationen des Rückgratreflexes ist wohl die interessanteste und wissenschaftlich bedeutungsvollste diejenige Variation, die ich als den „*abdominalen Rückgratreflex*" bezeichne. Die Angaben der Autoren, daß von den Seitenpartien des Rückens der Rückgratreflex am sichersten und effektvollsten auszulösen sei (das ist nicht immer der Fall!), legte es nahe, weiterzugehen, und von den Seitenpartien des Rückens auf die Bauchdecken überzugehen. Dabei ergab es sich, daß der Rückgratreflex auch von den Bauchdecken aus auszulösen sei, und beim Streichen des Abdomens seitwärts von der Mittellinie, kommt es zu einer Krümmung der Wirbelsäule, hauptsächlich der Beckenpartie; eine Krümmung, wie wir sie bei dem gewöhnlichen, nicht abdominalen Rückgratreflex feststellen.

Den abdominalen Rückgratreflex hat schon *Peiper* beobachtet, und in seinem Buche „Die Hirntätigkeit des Säuglings" gibt er an, daß dieser Reflex, durch starke Reize, z. B. durch Andrücken des Hammerstiels gegen die Bauchwand, zu gewinnen sei. Doch konnte ich den abdominalen Rückgratreflex durch leichtes Streichen über die Haut der Bauchwand, also in gleicher Weise wie den gewöhnlichen Rückgratreflex, auslösen. Ich konnte ihn bei Neugeborenen in den ersten Stunden des extrauterinen Lebens durch Temperaturreize gewinnen, und konnte ihn bei einem 3jährigen hydrozephalen Mädchen (Kopfumfang 53 cm) durch Streichen der Haut des Bauches mit dem Hammerstiel hervorrufen. Möglich ist es, daß in manchem Falle der abdominale Rückgratreflex nicht anders als durch tiefe, propriozeptive Reize manifest gemacht werden kann.

Das allermerkwürdigste ist aber bei *Peiper* die Schlußfolgerung, zu der er sich durch das Phänomen des abdominalen Rückgratreflexes gezwungen sieht. *Peiper* glaubt, daß, weil der Rückgratreflex von der Bauchfläche ausgelöst werden kann, der Rückgratreflex und die Bauchreflexe im allgemeinen (also

Digitized by Google

nicht speziell der abdominale Rückgratreflex, der nebenbei gar kein Bauchreflex ist) ein und dasselbe seien, und er nennt darum den Rückgratreflex „Reflex der hinteren Bauchdecken“! Diese Schlußfolgerung *Peipers* scheint mir nicht zutreffend zu sein.

Nehmen wir folgendes Beispiel. Bei einem schwer hydrozephalen 1½ jährigen Mädchen gelingt es mir, den Babinskischen Reflex, also die Dorsalflexion der Großzehe, durch Nadelstiche in die Kopfhaut hervorzurufen. Wir hätten es also mit einem „Kopf-Zehen-Reflex“ zu tun. Wird es aber jemanden einfallen, den Babinskischen Zehenreflex „Kopfreflex“ zu nennen, weil er durch Stiche in die Kopfhaut ausgelöst wird? *Peiper* aber nennt den Rückgratreflex Bauchdeckenreflex, weil man hier und da unter gewissen Umständen den Rückgratreflex durch Reizung der Bauchwand gewinnen kann!

In gleicher Weise wie die reflexogene Zone des Babinski-Reflexes bei Säuglingen sehr ausgedehnt ist, so ist auch die reflexogene Zone des Rückgratreflexes bei ihnen außerordentlich groß. Nicht nur die ganze Rückenfläche, sondern auch Brust und Bauch sind nicht selten reflexogene Zonen des Rückgratreflexes. Mit gleichem Rechte wie „hinterer Bauchdeckenreflex“ könnte *Peiper* den Rückgratreflex auch „hinterer Brustreflex“ nennen. Schon allein dieser Umstand spricht deutlich genug dafür, daß *Peiper* ganz in Unrecht ist, wenn er glaubt, daß der Rückgratreflex Teilerscheinung der Bauchreflexe ist. Biomorphologisch und seinem Wesen nach ist der Rückgratreflex ganz verschieden von den Bauchreflexen. Es sind schon verschiedene Vermutungen über die eigentliche Natur des Rückgratreflexes ausgesprochen worden. *C. v. Monakow* vergleicht den Rückgratreflex des Menschen mit dem Schwanzreflex der Rückenmarkstiere *Sherringtons.* Ich selbst sehe in dem Rückgratreflex ein Analogon des Kratzreflexes der geköpften Käfer, des Wischreflexes des geköpften Frosches, des Kratzreflexes der Rückenmarkstiere; manch anderer Autor sieht in dem Rückgratreflex einen Sicherungsreflex usw. Wer da Recht hat, ist vorläufig schwer zu sagen. Nur scheint es aus diesen Erklärungsversuchen der verschiedenen Autoren sicher zu sein, daß der weitere Forschungsweg beim Problem des Rückgratreflexes ein vergleichend reflexologischer, phylogenetischer sein muß. Das Zurückführen aber des Rückgratreflexes auf einen Bauchreflex ist eine fruchtlose Hypothese, von der wir schon bei dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens über den Rückgratreflex ganz absehen können.

Digitized by Google

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Die phosphatämische Kurve des normalen und des rachitischen Organismus. Von *J. Warkany.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Die phosphatämische Kurve, ermittelt durch Feststellung des P-Nüchternwertes und des P-Wertes 2 Stunden nach Verabreichung von Na_2HPO_4, wird durch eine einmalige große Gabe von Ergosterin bedeutend erhöht, um nach ungefähr 3 Wochen zum Ausgangswert abzufallen. Die phosphatämische Kurve ist ein Indikator für Veränderungen im D-Vitaminbestand.

Unshelm.

Über die Wirkungsweise des bestrahlten Ergosterins. Von *Josef Warkany.* Klin. Wschr. 1930. S. 63.

Einmalige Gaben von 50 mg bestrahltem Ergosterin an Meerschweinchen, von 100 mg an Kaninchen, führen nach 48 Stunden zu beträchtlicher Erhöhung des Blutphosphors: von 5,4 auf 6,7 mg-% bzw. von 5,9 auf 9,1 mg-%. Im Stadium der Hypervitaminose ist nicht nur der Nüchternphosphor erhöht, sondern auch die phosphatämische Kurve nach Zufuhr von Na_2HPO_4 verläuft steiler als beim gesunden Tier und die P-Ausscheidung durch die Niere ist erhöht. Unbestrahltes Ergosterin hat keinen Einfluß auf den Blutphosphor. Bei florid rachitischen Kindern liegt der Nüchternphosphorwert abnorm niedrig und die phosphatämische Kurve verläuft annähernd horizontal. Unter dem Einfluß des bestrahlten Ergosterins nimmt sie schnell normale Form an und zeigt nach 10—14 Tagen übernormalen Anstieg, also in einer Zeit, in der noch keine Heilungsvorgänge im Röntgenbild festzustellen sind.

Kochmann.

Ist Robural antirachitisch wirksam? Von *M. Schieblich.* D. med. Wschr. 1930. Nr. 14.

Rattenversuche lassen die Frage bejahen. *W. Bayer.*

Untersuchungen über die Kohlehydratverdauung des Säuglings. 1. Mitteilung. Bemerkung über die Bedeutung der Dextrin-Maltosegemische. Von *H. Paffrath* und *A. Kaess.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1829.

Mit neuen Analysen wird die Zusammensetzung des Soxlethschen Nährzuckers bestimmt und die bisher angegebenen Werte bestätigt. Der Stöltznersche Kinderzucker besteht zum größten Teil aus Traubenzucker mit geringen wechselnden Mengen von Maltose und Dextrinen. Der osmotische Druck des Kinderzuckers als eines praktisch reinen Traubenzuckers ist 3mal so groß wie der einer gleichprozentigen Nährzuckerlösung. *Unshelm.*

Untersuchungen über die Kohlehydratverdauung des Säuglings. 2. Mitteilung. Zuckertoleranzprüfung an darmgesunden Kindern. Von *H. Paffrath* und *H. Siering-Kaulla.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

22 darmgesunde Säuglinge im Alter von 2—15 Monaten werden in 2- und 3tägigen Versuchsperioden ausschließlich mit 15—20 % Lösungen von Nähr-, Kinder-, Trauben-, Rohr- und Milchzucker gefüttert. Gemessen an

Digitized by Google

der Stuhlbeschaffenheit wurden gleich gut vertragen Nähr-, Kinder- und Traubenzucker, schlechter Rohrzucker, am schlechtesten reiner Milchzucker. Auftreten von Erbrechen war besonders häufig bei den Kinderzuckergaben zu beobachten. Glykosurien traten unabhängig von der Zuckerart selten auf.

Unshelm.

Untersuchungen über die Kohlehydratverdauung des Säuglings. 3. Mitteilung. Erfahrungen über Kinderzucker bei Ernährungsstörungen. Von ***H. Paffrath.*** Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Ernährungsgestörte Säuglinge erhielten in abwechselnden Perioden 5% Nährzucker bzw. Kinderzucker zur Milchmischung zugesetzt. In 11 von 65 Fällen wurde der Kinderzucker schlecht vertragen. Es handelte sich jedesmal um schwere Ernährungsstörungen. 23 Kinder wurden mit 7% Reisschleim und 5—10% Kinderzucker behandelt. 3mal mußte der Kinderzucker abgesetzt werden. 2 von diesen Fällen konnten mit Nährzuckerzugaben zum Schleim geheilt werden. Rohrzucker in Reisschleim wird unter Umständen schlecht vertragen.

Unshelm.

Über Traubenzucker als Diätetikum. Von *A. Bickel.* Arch. für Verdauungskrankheiten. Bd. 45. Heft 1—2. S. 16. 1929.

Die Bedeutung des Traubenzuckers für die Diätetik beruht in erster Linie auf seiner schnellen Resorbierbarkeit (zum Teil im Magen, vollständig im Dünndarm) und der fehlenden laxativen Wirkung. Verf. zeigt in Versuchen am Pawlowschen Blindsackhund mit Maizena-Nährzucker (99,5%iger Traubenzucker), daß er auch die Magensaftsekretion nur sehr wenig anregt, sogar noch schwächer als Rohrzuckerlösung.

Anhangsweise wird eine Beobachtung mitgeteilt, daß mit Maizenamehl versetzte Kuhmilch bei der Magenverdauung gleichmäßig feinflockig koaguliert im Gegensatz zur reinen Kuhmilch, bei der ein klumpiges ungleichmäßiges Koagulum entsteht.

Warburg.

Heinrich Lahmann und Ragnar Berg, M. Bircher-Benner und Max Gerson. Von *Erich Müller.* Med. Klin. 1930. Nr. 5.

Die Ernährungsvorschriften, wie sie vor 40 Jahren von *Lahmann* ausgearbeitet wurden, haben ihre Wiederholung in denen von *Bircher-Benner* und *Gerson* gefunden. Als neue Entdeckungen können die Ansichten der letzteren Autoren nicht gelten. Ihnen allen ist gemeinsam die Kochsalz-, Fleisch- und Kohlehydratreduktion bei starker Zufuhr von Pflanzenstoffen, Fetten und basischen Salzgemischen.

W. Bayer.

Die Besonderheiten des Kraftwechsels im Kindesalter. Von ***E. Helmreich.*** Klin. Wschr. 1929. S. 1601.

Theoretische Überlegungen über das Verhältnis des Stoffwechsels zur Körperoberfläche, zum Darmraum, zur atmenden Fläche der Lungen und zum Blutkreislauf. Das Wesen der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrung ist noch nicht klar zu definieren.

Kochmann.

Über die Einwirkung von Nähr- und Tropfklistieren auf die Magensaftsekretion. Von *Ruth Schereschewski.* Arch. für Verdauungskrankheiten. Bd. 45. Heft 1—2. S. 57. 1929.

In 21 Versuchen mit Nährklistieren und Tropfklistieren mit physiologischer NaCl-Lösung sowie 4½%iger Glykoselösung bei Magengesunden

Digitized by Google

wurde im allgemeinen keine Wirkung auf die Magensekretion festgestellt. Nur in 2 Fällen fand sich Anstieg der Säurewerte. Im Gegensatz dazu hatten Alkoholklysmen eine Reizwirkung auf die Sekretion. *Warburg.*

Zwei Tage Apfeldiät (roh und gerieben) zur Behandlung diarrhöischer Zustände im Kindesalter. Von *E. Moro.* Klin. Wschr. 1929. S. 2414.

Auf Grund einer Empfehlung von *Heisler* hat der Verf. die Apfelbehandlung von Durchfallerkrankungen in folgender Form angewandt: 500—1500 g geriebenes Apfelfleisch, von Schale, Kern und Kerngehäuse befreit, werden in 5 Mahlzeiten pro Tag gegeben. Nach 2 Tagen werden noch 2 milch- und gemüsefreie Übergangstage eingeschaltet. Es wurden 52 Kinder verschiedensten Alters, auch Säuglinge, mit akuter und chronischer Dyspepsie, Ruhr, Typhus und Cöliakie behandelt. In der Regel hörte der Durchfall schon am ersten oder zweiten Tage auf, und es wurde sofort geformter Stuhl entleert. Verf. empfiehlt deshalb die Äpfeldiät bei allen Durchfallserkrankungen, warnt aber davor, sie bei Säuglingen in der Praxis anzuwenden wegen der Gefahr der Exsiccose und Kreislaufschwäche. Bei der Cöliakie kann die Behandlung natürlich nur vorübergehenden Erfolg haben. Dagegen hatte sie bei einem Fall von Colica mucosa dauernden Erfolg. Die Wirkung der Diät erklärt der Verf. so, daß sehr große Mengen quellungsfähiger Substanz in den Darm gelangen und in Gestalt geformter Ballastsäulen den gesamten pathologischen Darminhalt heraustreiben. Ein Teil der Wirkung ist wohl auch dem erheblichen Gerbstoffgehalt der Äpfel zuzuschreiben. Wie weit Veränderungen der Dickdarmflora und Vitaminwirkungen in Frage kommen, bedarf noch weiterer Untersuchungen. *Kochmann.*

Rohe Apfeldiät bei diarrhöischen Zuständen im Kindesalter und bei Erwachsenen. 1. von *August Heisler,* 2. von *J. H. F. Kohlbrugge.* Klin. Wschr. 1930. S. 408.

Heisler stimmt der Erklärung, die *Moro* der Wirksamkeit der Apfeldiät gibt, zu, ist aber der Ansicht, daß Kerne und Kerngehäuse sowie Schale mitgegessen werden sollen. Auch käme es nicht darauf an, daß die Äpfel reif sind. Apfelkompott und Bratäpfel haben die gleiche gute Wirkung. Neben der mechanischen Reinigung des Darmes sollen bei der Wirkung der Apfeldiät die Obstsäuren die Hauptrolle spielen. — Auch *Kohlbrugge* bestätigt die Erfolge *Moros* und schreibt die Wirksamkeit der Apfeldiät ebenfalls den Obstsäuren zu.

Schlußwort. Von *E. Moro.* Klin. Wschr. 1930. S. 409.

Auch mit gekochtem Apfelbrei hat *Moro* im allgemeinen gute Erfolge erzielt. Bei der Nachprüfung des Verfahrens möchte er aber seine Vorschrift befolgt wissen. *Kochmann.*

Ernährungsversuche mit durch Säure gesäuerter Nahrung. Von *A. Borrino-Sassari.* Festschrift für Prof. *Comba.* Florenz 1929.

Die Ernährung von 42 Kindern mit durch Zitronensaft gesäuerter Milch gab ausgezeichnete Resultate. Kalkseifenstühle verschwanden, das Gewicht stieg regelmäßig an. Das Wachstum wurde absolut normal. Die guten Resultate lassen sich nicht durch eine Erhöhung der Azidität des Magensaftes erklären. Der Verf. glaubt vielmehr (ohne jede Kenntnis der Literatur) annehmen zu müssen, daß die Säure sekretionsanregend auf den Magen wirke

Digitized by Google

und eine bessere Koagulation des Lab herbeiführe. Die klinische (sic! Der Ref.) Beobachtung spricht deutlich für eine bessere Absorption der Fette und Mineralien. *K. Mosse.*

Mohnmilch als Säuglingsnahrung. Von *L. O. Finkelstein.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Aus Mohn hergestellte Mohnmilch ist in Kombination mit Buttermilch ein geeignetes Nahrungsmittel für Säuglinge. Mohnmilch plus Buttermilch kann als Einstellungsdiät bei akuten Ernährungsstörungen gegeben werden, wirkt günstig auf die Erscheinungen der exsudativen Diathese und die Spasmophilie. *Unshelm.*

Experimentelle Untersuchungen über den Wert verschiedener Eiweißkörper bei der Säuglingsernährung. Von *C. Cocchi* (Florenz). Festschrift für Prof. *Comba.* Florenz 1929.

Der Nähr- und Aufbauwert der einzelnen Eiweißkörper hat bei der Ernährung des Säuglings noch keine ausreichende Beachtung gefunden. Bei den üblichen Milchmischungen werden einzelne Aminosäuren zu reichlich, andere zu knapp angeboten. Dementsprechend fallen die Stickstoffbilanzen bei künstlicher Ernährung nie so günstig aus wie bei natürlicher.

Ziel der Untersuchung war es nun, eine Nahrung herzustellen, bei der die Ausnutzung möglichst günstig war. Hierbei war auf Grund experimenteller Vorstudien besonderer Wert darauf zu legen, daß das Kasein der Nahrung gegenüber der Kuhmilch vermindert, das Laktalbumin dagegen vermehrt wurde.

Zu den günstigsten Resultaten kam der Verf. nun bei einer folgendermaßen zubereiteten Nahrung: 1 Liter Kuhmilch wird in zwei gleiche Teile geteilt. Der eine Teil wird mit der Zentrifuge so weit wie möglich abgerahmt, hierauf mit Lab-Ferment versetzt und nach Fällung durch ein Tuch geseiht. Hierauf wird die Molke gekocht und mit der anfangs entfernten Sahne zusammen dem unveränderten halben Liter Milch zugesetzt. Der so entstandenen Mischung werden 15 g Zucker und 8 g pulverisiertes, fettfreies Laktalbumin zugefügt. Die so entstandene Nahrung entspricht 625 Kalorien pro Liter, von denen 63 als Kasein, 50 als Laktalbumin, 270 als Fett und 240 als Zucker zugeführt werden.

Die Erfolge bei dieser Nahrung waren nicht nur stoffwechselmäßig, sondern auch klinisch recht befriedigend. *K. Mosse.*

Zur Praxis der Säuglingsernährung mit Buttermilch. Von *S. Engel.* D. med. Wschr. 1930. Nr. 11.

Empfehlung der Langsteinschen Trockenbuttermilch Eledon.

W. Bayer.

Zur Unterscheidung von Frauenmilch und Kuhmilch. Von *Hermann Mai* und *Armin Keller.* Klin. Wschr. 1930. S. 535.

Reife Kuhmilch enthält im Durchschnitt 114 mg-% Chlor, 5,13 mg-% Laktose, während reife Frauenmilch 34,5 mg-% Chlor und 7,48 mg-% Laktose im Durchschnitt enthält. Das Kolostrum hat bei Menschen einen sehr hohen Chlorgehalt und relativ geringen Laktosegehalt. Gegen Ende der 3. Woche verliert die Frauenmilch ihren Kolostrumcharakter. *Kochmann.*

Digitized by Google

Reichsmilchgesetz und städtische Milchversorgung. Von *Paul Borinski*. Klin. Wschr. 1929. S. 1629.

Kritische Besprechung des neuen Reichsmilchgesetzentwurfs. Am wichtigsten ist die Bekämpfung der Verschmutzung und der Infektion der Milch mit pathogenen Erregern. Die Bestimmungen über die Sauberkeit sind zu allgemein gehalten. Es fehlen Vorschriften über den Stallbau. Da die Hauptmenge der Milch, die in die Großstadt gelangt, aus kleinbäuerlichen Betrieben stammt, wird bei der heutigen wirtschaftlichen Lage für die Verbesserung der Stallverhältnisse nicht viel zu hoffen sein. Die Ausschaltung der pathogenen Erreger ist wohl nur durch obligatorische Erhitzung der Milch zu erreichen. Das Tuberkulosetilgungsverfahren ist angesichts der Tatsache, daß 70 % aller Kühe latent tuberkulös und 5 % offentuberkulös sind, nicht konsequent durchführbar. Verf. glaubt, daß unter diesen Verhältnissen eine endgültige Regelung durch ein Gesetz nicht empfehlenswert ist. Besser wäre eine provisorische Regelung durch eine Reichsmilchverordnung. *Kochmann.*

Chemie der Vitamine und Hormone. Von *Fritz Laquer*. Klin. Wschr. 1930. S. 97.

Kurze, aber sehr klare Übersicht über den heutigen Stand der Forschung.

Kochmann.

Beitrag zur Untersuchung der Beziehung zwischen der Beri-Beri-Avitaminose und Tetanie. Von *A. Sirca*. Festschrift für Prof. *Comba*. Florenz 1929.

Bei experimenteller Beri-Beri und bei Tetanie ist das Säure-Basengleichgewicht im Blut nach der alkalischen Seite verschoben. Bei beiden Erkrankungen ist nicht nur der Gesamtkalk, sondern auch sein ionisierter Anteil vermindert. Wie bei der parathyreopriven Tetanie ist auch bei der experimentellen Beri-Beri der Kaliumwert erhöht.

Die Ähnlichkeit beider Erkrankungen ist demnach recht groß.

K. Mosse.

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Die Bedeutung der Enzephalographie für die Differentialdiagnose zerebraler Erkrankungen im Kindesalter. Von *A. Reiche* und *P. Dannenbaum*. Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Es werden 9 Fälle aus einem größeren Material ausgesucht und beschrieben, bei denen die Enzephalographie für die Diagnose gute Dienste geleistet hat, beziehungsweise bei größerer Erfahrung in diesem in der Kinderheilkunde noch wenig benutzten Untersuchungsverfahren hätte leisten können.

Unshelm.

Bedeutung der Frontalaufnahmen für Pneumonien und Pleuritiden im Säuglingsalter. Von *M. Demant*. Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

An Hand von einigen Fällen wird auf die Bedeutung von Frontalaufnahmen von Pneumonien und Pleuritiden im Säuglingsalter hingewiesen. Die Frontalaufnahme des horizontal liegenden, gut fixierten Kindes leistet annähernd dasselbe wie Aufnahmen bei vertikaler Körperhaltung mit komplizierten Apparaten. *Unshelm.*


Digitized by Google

Über eine Methode präventiv und therapeutisch durch Röntgenstrahlen den aquirierten chronischen Hydrozephalus zu beeinflussen. Von *Carlo Francioni* †. Festschrift für Prof. *Comba*. Florenz 1929.

Wir kennen bisher keine medikamentöse Behandlung des chronischen Hydrozephalus, die Aussicht auf Erfolg bietet. Deshalb hat der Verf. bei 2 Kindern mit Hydrozephalus versucht, den Zustand durch Röntgentiefentherapie zu beeinflussen. Bei dem ersten Kind führte die Behandlung anfangs zu zufriedenstellenden Resultaten. Die Besserung war aber nicht von Dauer, da der Hydrozephalus wahrscheinlich durch einen Verschluß des Aquaeductus Sylvii unterhalten wurde. Bei dem anderen Kinde dagegen heilte der Hydrozephalus schnell, vollkommen und dauerhaft.

Therapeutische Technik: Bestrahlung in 4 Feldern 6×8 mit je 30 Min. Dauer, und zwar ein Feld frontal, ein Feld occipital und zwei Felder temporoparietal. Focusabstand 23 cm; Funkenstrecke 31 cm; Filter: Zn 0,5 mm. Al. 3 mm. Für die Oberflächenbestrahlung für jedes Feld 900 R. für die Tiefe 800 R. im ganzen.

Die vom Verf. erhobenen Befunde stimmen gut mit den Erfahrungen anderer Ärzte, und besonders mit den neuerdings von Flatau publizierten überein, so daß man hoffen kann, durch diese Behandlung einen guten Teil der Hydrozephali aufzuhalten oder zu heilen.

Die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen auf den Hydrozephalus ließe sich durch direkte Hemmung der Gefäße und durch Verminderung der Sekretion aus den Plexus chorloidei erklären, doch möchte der Verf. den guten Erfolg eher durch eine Beeinflussung der neurovegetativen Zentren des Dyenzephalons oder der Hypophyse verursacht wissen. *K. Mosse.*

Röntgentherapie der akuten Glomerulonephritis. Von *G. Salvioli*-Siena. La Pediatria 1930. S. 360.

Bei der akuten, infektiösen Glomerulonephritis hat der Verf. den Einfluß von Röntgenstrahlen untersucht und folgende Bestrahlungstechnik verwandt: Bestrahlung eines Feldes zwischen 10. Brust- und 2. Lendenwirbel in der Größe von 6 cm mal 8—10 cm; Fokusabstand 23 cm; Spannung am Tubus = Funkenstrecke 27 cm; Aluminiumfilter 3 mm; Dosis 3 H.

Die mit vorstehender Technik vorgenommenen Bestrahlungen zeigten einen günstigen Einfluß auf den Verlauf akuter Glomerulonephritiden. Besonders wurde die Diurese günstig beeinflußt. Die Hämaturie ging nach den Bestrahlungen langsam, aber doch deutlich zurück.

Bei Gesunden haben die Bestrahlungen keinen Einfluß auf die Nieren. Die Wirkung der Bestrahlung möchte der Verf. durch Einwirkung auf die Gefäßnerven erklären, da eine direkte Beeinflussung der Niere bei der angewandten Technik nicht in Betracht kommt. *K. Mosse.*

Über die Durchlässigkeit verschiedener Glassorten für Ultraviolettlicht. Von *E. Wyman, Holmes, Smith, Stockbarger* und *Pigott*. Amer. journ. dis. child. *39*. 1929. 473.

Tierversuche. Blutchemische und Röntgenkontrolle. Wachstumskurven. Gewöhnliches Fensterglas läßt praktisch keine Ultraviolettstrahlen durch. Am besten bewährt sich Corningglas. Weniger gut ist das Vitaglas. *Schiff.*

Digitized by Google

Änderung des Säure-Basengleichgewichts des Blutes bei rachitischen Kindern unter dem Einfluß der Ultraviolettbestrahlung. Von *M. Giuffré*. Rom. Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 39.

Bei Kindern mit mehr oder weniger manifesten rachitischen Zeichen ist die p_H des Blutes normal, die Alkalireserve hingegen ist deutlich vermindert. Während und nach der Ultraviolettbestrahlungskur bleibt die p_H unverändert, während die Werte der Alkalireserve ansteigen. Die erreichten Werte übersteigen nicht das Normale.

Veränderung der Alkalireserve und Besserung des Allgemeinzustandes brauchen nicht einen parallelen Verlauf zu haben. *K. Mosse.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Pseudotetanus Escherich. Von *L. Szegö.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Beschreibung eines Falles und kritische Stellungnahme zum Krankheitsbild des Pseudotetanus. *Unshelm.*

Ikterus neonatorum und die Frage anhepatischer Ikterusentstehung. Von *Hans Jacobi.* Klin. Wschr. 1929. S. 1611.

Bei ikterischen Neugeborenen steigt der Bilirubinspiegel im Blutserum nach der Nahrungsaufnahme nicht, wie es bei erwachsenen Leberkranken der Fall ist, eher sinkt er. Das spricht gegen eine Erkrankung des Leberparenchyms, auch gegen eine infektiöse Genese des Ikterus, die ja auch das Leberparenchym schädigen müßte. Wohl aber ist das genannte Verhalten des Serumbilirubins vereinbar mit einer Ausscheidungsstörung der Galle wie beim mechanisch bedingten Ikterus des Erwachsenen. Der Vergleich der Erythrozytenwerte, des Hämoglobins und der Resistenz der roten Blutkörperchen bei ikterischen und nichtikterischen Neugeborenen zeigt keine Unterschiede, so daß die Blutzerfalltheorie wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Die positive indirekte Diazoreaktion bei ikterischen Neugeborenen kann nicht als Beweis für die anhepatische Ikterusgenese gelten. Verf. glaubt, daß der Ikterus neonatorum eine Folge einer Funktionsinsuffizienz des auf embryonalem Zustand zurückgebliebenen galleausführenden Apparates ist. *Kochmann.*

Ikterus neonatorum. Von *A. Goldbloom* und *Gottlieb.* Amer. journ. dis. child. *38.* 57. 1929.

Nabelschnurblut verfällt in vitro rasch der Hämolyse. Die Blutkörperchen des Nabelschnurblutes und des Blutes beim Neugeborenen zeigen eine herabgesetzte Resistenz. Ein Hämolysin gegen die Erythrozyten des Kindes konnte weder im mütterlichen Blute noch im Blutserum des Kindes gefunden werden. — Mit dem Schwinden der unreifen Zellformen steigt die Resistenz der Erythrozyten zum Normalwert an. In allen Fällen fanden Verf. den Bilirubingehalt des Nabelschnurblutes und des des Neugeborenen vermehrt. Das Bilirubin gibt die indirekte Reaktion. Der Ikterus neonatorum ist ein hämolytischer Ikterus, bedingt durch Blutkörperchenabbau. *Schiff.*

Schwere familiäre Gelbsucht bei Neugeborenen. Von *A. C. Hampson.* The Lancet 2. März 1929. S. 429.

Betroffen werden Kinder derselben Familie. Der Grad der Erkrankung ist wechselnd, mitunter kaum verschieden von der physiologischen Gelbsucht. Doch ist das Auftreten gewöhnlich schon am ersten Tage bemerkenswert, mitunter schon in den ersten Stunden nach der Geburt. Die Kinder sind gewöhn-

Digitized by Google

lich schläfrig, trinken schlecht und verlieren an Gewicht. Der Urin enthält in allen Fällen Urobilin und gewöhnlich Bilirubin. Im Verlauf Zunahme der Gelbsucht, häufig letaler Ausgang in 14 Tagen bis 3 Wochen. Verf. sah auffallende Erfolge mit Injektionen mütterlichen Serums, das intramuskulär in täglichen Dosen von 5—15 ccm gegeben wurde. *Robert Cahn.*

56 Fälle von Pemphigus neonatorum. Von *F. Garland, Collins* und *Helen Campbell.* The Lancet 2. Febr. 1929. S. 227.

Verf. vertreten die Auffassung, daß Pemphigus eine Infektionskrankheit darstellt. Die Übertragung findet von Kind zu Kind durch Ärzte oder Pflegepersonal statt. Es werden eine leichte Form und eine solche, die einen schweren Charakter hat, unterschieden. Vorzugsweise werden Kinder betroffen, die unter ungünstigen Bedingungen leben. In den meisten Fällen wurden Staphylokokken in den Bläschen gefunden. Als Behandlung werden Austrocknung der Blasen durch Puder nach Eröffnung empfohlen. *Robert Cahn.*

Über die Struktur des Ganglion coeliacum beim Kinde. Von *V. Zamorani*-Genua. Festschrift für Prof. *Comba.* Florenz 1929.

Die Ganglien des Plexus coeliacus befinden sich zur Zeit der Geburt in einem Zustand der Unreife. Es ist anzunehmen, daß dieser Unreife der Struktur auch eine Unreife der Funktion entspricht. *K. Mosse.*

Der Umklammerungsreflex (Moro) beim Säugling. Von *M. B. Gordon.* Amer. journ. dis. child. 1929. *38.* 26.

Bestätigung der Beobachtungen von *Moro* und *Freudenberg.* Der Umklammerungsreflex verschwindet in der Regel im 4. Lebensmonat, wenn noch nach dem 6. Monat vorhanden, so ist dies verdächtig für eine organische Störung des Nervensystems. *Schiff.*

Schwankungen der Blutfermente bei Kindern im Säuglingsalter. Von *M. W. Schabonowa-Miller.* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 48. 1929.

Untersucht wurden Amylase, Katalase und Lipase. Die Fermentindices sind bei gutgedeihenden Kindern unbedeutenden Schwankungen ausgesetzt und steigen mit dem Alter an. Sie sind von der Nahrung abhängig, zum Beispiel bei Muttermilch niedrig, bei großem Kohlehydratgehalt gibt die Amylase hohe Zahlen. Die Amylase schwankt zwischen 145—200, die Lipase zwischen 9—36. Bei interkurrenten Erkrankungen sinken die Fermentwerte von Lipase und Amylase eventuell schon in der Inkubationszeit. Rascher Wiederaufstieg nach der Genesung. Bei Hypotrophikern fanden sich durchschnittlich niedrige Fermentwerte bzw. starke Schwankungen der Amylase, weniger der Lipase, langsamer Aufstieg nach Infektion. Bei allen Arten von Durchfällen sinken die Fermentwerte, der Grad des Absinkens und die Schnelligkeit des Ausgleiches hängen ab von dem Zustand des Kindes und der Stärke der durch die Krankheit gesetzten Schädigung des Organismus. Die Störung der fermentativen Funktion soll den Ernährungs- und Verdauungskrankheiten zugrunde liegen. *Unshelm.*

Hormone und Brustdrüse. Von *Georg Abraham.* Med. Klin. 1930. Nr. 5.

Durch Injektion von Ovarialhormon läßt sich beim weiblichen und männlichen Säugling die Kolostralsekretion aufrechterhalten bzw. wieder in Gang bringen. Keimdrüsenpräparate hatten nur bei 2 männlichen Säuglingen einen Erfolg. *W. Bayer.*

Digitized by Google

Buchbesprechungen.

Gins, H. A.: *Über aktive Immunisierung.* Heft 399 der Berliner Klinik, Februar 1929.

Der Verfasser bespricht das Wesen und die Bedeutung der aktiven Immunisierung gegen Infektionen an Hand von 2 verschiedenen Immunisierungsverfahren. Bei der einen Methode verwendet man lebende, wenn auch modifizierte oder abgeschwächte Krankheitserreger, bei der anderen Stoffwechselprodukte der Keime, Toxine. Für die erste Methode kommen in der humanen Medizin praktisch bisher nur in Frage Schutzimpfungen gegen Pocken und gegen Tollwut, auf die näher eingegangen wird. Als Vertreter des zweiten Verfahrens werden die aktiven Immunisierungen gegen Diphtherie und Scharlach besprochen. Verf. empfiehlt die Schutzimpfung gegen Diphtherie wegen der nachgewiesenen Ungefährlichkeit, äußert sich jedoch bezüglich der Zuverlässigkeit der Wirkung noch zurückhaltend. Von einer aktiven Schutzimpfung gegen Scharlach soll man noch Abstand nehmen. *Opitz*-Berlin.

Engel-Pirquet: *Handbuch der Kindertuberkulose.* Bd. I. XII und 866 S. mit 481 Abbildungen. Leipzig. Georg Thieme.

Das Handbuch soll, wie *Engel* in seinem Vorwort hervorhebt, den Standpunkt des Wissens über die Kindertuberkulose fixieren, wie er sich in den letzten 20 Jahren auf Grund der bahnbrechenden Arbeiten *Pirquets* herausgebildet hat. Der erste 866 Seiten umfassende Band des sehr breit angelegten Werkes zerfällt in folgende Abschnitte: A. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, B. Klinik, C. Organerkrankungen, D. Paratuberkulöse bzw. differentialdiagnostisch wichtige unspezifische Erkrankungen. Der Abschnitt A umfaßt die Infektionserreger (*Rabinowitsch-Klempner* und *Stanley-Griffith*), die Eintrittspforten der Infektion vom Standpunkt des pathologischen Anatomen (*Ghon* und *Kudlich* sowie *Schmorl*) und des Bakteriologen (*Bruno Lange*), die Epidemiologie (*Weinberg*), die pathologische Anatomie (*Beitzke* und *Pagel*) und die allgemeine Pathologie (*Jul. Bauer, Redeker, Franz Hamburger, Engel* und *Segall*). Die klinische Einteilung (B) der Lungentuberkulose basiert auf der Stadieneinteilung: I. Primärstadium (*Herbert Koch, Epstein, Engel, Priesel, Zarft, Hajek* und *Wessely, Fischl*), II. Sekundärstadium (*Liebermeister, Simon, Wimberger, Kleinschmidt, Engel*), III. Tertiärstadium (*Wiese*). Die tuberkulösen Erkrankungen der verschiedenen Organe (C) sind von *Leiner* und *Basch* (Haut), *Mayerhofer* (Pleuritis und Bauchtuberkulose), *Wagner* (Urogenitalapparat), *Priesel* (Knochen, Gelenke, Lymphknoten), *Igersheimer* (Auge), *Seidler* (Ohr), und *Haslinger* (obere Luftwege) abgehandelt. Der letzte Abschnitt enthält folgende Kapitel: paratuberkulöse Krankheitserscheinungen (Erythema nodosum, Phlyktaene, akute seröse Pleuritis, Rheumatismus tuberculosus) von *Wallgren*, Skrofulose von *Moro* und *Keller*, Lymphogranulomatose von *Wagner* und chronische Lungenerkrankungen unspezifischer Art von *Vogt*.

Die Tuberkulose im Kindesalter hat heute keineswegs nur rein ärztliches Interesse mit Rücksicht auf das erkrankte Individuum, sondern darüber hinaus weitgehende soziale Bedeutung. Daher ist die mit dem vorliegenden ersten Bande angebahnte ausführliche Darstellung aufs wärmste zu begrüßen, um so mehr als die einzelnen Gebiete von besonders sachkundigen Autoren bearbeitet worden sind. So wird für den Forscher dieses Werk unentbehrlich

Digitized by Google

sein. Ob aber der im Vorwort ausgesprochene Wunsch, daß dieses Buch auch in die Kreise der Praktiker Eingang finden möge, in Erfüllung gehen wird, was an sich sehr erfreulich wäre, erscheint uns im Hinblick auf den Umfang und den Preis, der allein für den ersten Band 149 *RM* beträgt, fraglich. Die äußere Ausstattung ist ausgezeichnet. *Opitz*-Berlin.

Drachter-Goßmann: *Chirurgie des Kindesalters.* 3. völlig umgearbeitete und vermehrte Auflage. Mit 714 Textfiguren. Leipzig. F. C. W. Vogel.

Das vorliegende Werk erscheint in der dritten völlig umgearbeiteten und vermehrten Auflage in einem Umfange von 1031 Druckseiten mit 714 Textabbildungen.

Nach Berücksichtigung einiger allgemein-chirurgischer Gesichtspunkte des Kindesalters (von *Drachter*):

1. Stoff und Eigentümlichkeiten der Chirurgie im Kindesalter,
2. Erheben der Krankheitsgeschichte und Untersuchung des chirurgisch-kranken Kindes,
3. chirurgische Eingriffe im Säuglings- und Kindesalter

wird der gesamte Stoff nach Organsystemen eingeteilt. Verdauungstraktus und Urogenitaltraktus sind von *Drachter* geschrieben, während der Respirationstraktus, Herz, Herzbeutel, Blutgefäße, Lymphgefäße und Lymphdrüsen, Zentralnervensystem, Haut und Unterhautzellgewebe, Knochen und Gelenke von *Goßmann* bearbeitet wurden.

Leider ist es den Verfassern nicht gelungen, die Orthopädie des Kindesalters mit in ihr Werk hineinzuziehen, so daß sie in einem besonderen Bande (*Spitzy-Lange*) erscheinen mußte, obwohl die Verfasser selbst in der Orthopädie „ein aufs strengste mit der chirurgischen Tätigkeit verbundenes Arbeitsgebiet" erblicken.

Wie in dem Vorwort angegeben wird, stützt sich das Werk neben Berücksichtigung in- und ausländischer Arbeiten in erster Linie auf die eigenen Beobachtungen und Erfahrungen der Verfasser, die sie in langjähriger Tätigkeit an der chirurgischen Abteilung der Universitäts-Kinderklinik München gewonnen haben, so daß das Buch vielfach einen persönlichen Charakter trägt. Hierin liegt sicher ein gewisser Wert für ein Buch, wenn trotz persönlicher Einstellung und Bevorzugung dessen, was vom Verfasser als das Beste erkannt worden ist, auch andere berechtigte Ansichten und Operationsmethoden genügend Berücksichtigung finden. Für Hasenscharten und Wolfsrachen nur die vom Verfasser geübten Methoden genau zu beschreiben, ist nicht berechtigt, genau so wenig, wie man für die operative Beseitigung der kindlichen Phimose und des Mastdarmvorfalles nur mit den im Buche angegebenen Operationsmethoden auskommen wird oder jedenfalls nicht bessere operative Verfahren zur Verfügung hat. Bei der operativen Behandlung des Turmschädels wird die Methode von *Hildebrand,* die, so weit bisher aus der Literatur zu ersehen ist, die besten Erfolge gezeitigt hat, zugunsten der Entlastungstrepanation nicht einmal namentlich erwähnt, sondern im Rahmen sämtlicher übrigen Operationsverfahren abgelehnt.

Im Vergleich zu diesen eben erwähnten Kapiteln, die auf Grund rein persönlicher Einstellung der Verfasser zu kurz gekommen sind, ist besonders das Kapitel über den Urogenitaltraktus sehr ausführlich. Es nimmt von den 961 Seiten des Buches (Drucktext ohne Literatur) 208 Seiten, also wesentlich

Digitized by Google

mehr als den fünften Teil des ganzen Buches, ein. Die im Vorwort von den Verfassern abgegebene Erklärung für die besondere Berücksichtigung dieses Kapitels erscheint nicht als gerechtfertigt, ließ sich jedenfalls auf jedes der anderen Kapitel mit dem gleichen Rechte anwenden.

Abgesehen von dieser ungleichmäßigen Bearbeitung der einzelnen Kapitel und Vernachlässigung wohlbegründeter Ansichten und operativer Verfahren ist in dem vorliegenden Werke der Stoff klar und übersichtlich behandelt worden. Das Buch wird sicher dazu beitragen, die besondere Disziplin des Kinderchirurgen weiter auszubauen und ihr Berechtigung und Geltung zu verschaffen.

Ein sehr genaues Literaturverzeichnis steht zur Verfügung und wird es dem Leser ermöglichen, jederzeit in den Originalarbeiten nachlesen zu können.

Das Buch ist vorzüglich ausgestattet. Seine wohlverdiente Verbreitung wird wahrscheinlich durch den etwas sehr hohen Preis beeinträchtigt werden.

E. Gohrbandt.

Adolphe d'Espine †.

Am 22. Juli verstarb in Genf im 85. Lebensjahre der Nestor der schweizerischen Kinderärzte. Er war der Sohn eines Genfer Arztes und einer Lübecker Mutter. *d'Espine* wandte sich schon in ganz jungen Jahren als Autodidakt unter Gründung einer Poliklinik mit großer Begeisterung der Kinderheilkunde zu. Aber erst 1908 erlangte er die Genugtuung, daß die Genfer Universität einen Lehrstuhl für Pädiatrie errichtete und ihm anvertraute, den er bis zur Altersgrenze inne hatte, während er schon 1876 eine Professur für Innere Medizin erhielt. Mit *Picot* zusammen verfaßte er 1877 ein Lehrbuch der Kinderkrankheiten, das viele Auflagen erlebte, Ende des vorigen Jahrhunderts an erster Stelle stand und auch dem Schreiber dieser Zeilen zur Einführung in dieses Fach diente. Weltbekannt ist das *d'Espinesche Zeichen*, das er 1889 beschrieb und das jetzt noch trotz Tuberkulinprobe und Röntgenbild ein wertvolles Merkmal der Bronchialdrüsentuberkulose darstellt und Zeugnis gibt von dem glänzenden Kliniker.

Neben ausgedehnter praktischer und wissenschaftlicher Tätigkeit widmete sich *d'Espine* unermüdlich vielen gemeinnützigen Werken, so besonders dem internationalen Roten Kreuz, dem er während des Weltkrieges als Vizepräsident hervorragende Dienste leistete. Er gründete und leitete auch eine der ersten Kinderheilstätten für tuberkulöse Kinder am Mittelmeere. Zahlreiche Gesellschaften des In- und Auslandes zählen ihn zu ihren Ehrenmitgliedern, auch die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Adolphe d'Espine war eine harmonische Persönlichkeit von seltener Vielseitigkeit, ein vornehmer und lauterer Charakter mit bezauberndem Charme im Umgang. In vorbildlicher Weise vereinigte er die Eigenschaften eines ausgezeichneten Arztes, Wissenschaftlers und Menschenfreundes in rastloser Arbeit bis ins höchste Alter. Wir verlieren in ihm einen universellen Menschen, wie er heutzutage nur selten mehr zu finden ist.

Feer.


Digitized by Google

I.

(Aus dem Säuglingskrankenhaus Haag, Holland.)

Das Kolitoxin.

Von

B. P. B. PLANTENGA,
Kinderarzt im Haag (Holland).

Auf Grund klinischer Beobachtung und der Resultate bei der Koliserumtherapie[1]), sowie der infolge der von uns beschriebenen Tierversuche auf Kälber erzielten Ergebnisse[2]) haben wir die Folgerung gezogen, daß die klinischen Erscheinungen des perakuten Darmkatarrhs beim Säugling direkt verursacht werden durch einen giftigen Stoff, damals von uns Kolitoxin genannt.

Wir ließen damals noch dahingestellt, ob unter dem Begriff Kolitoxin ein Stoff zu verstehen sei vom Kolibazillus selbst herrührend, sei es ein Exo- oder ein Endotoxin, oder ein Stoff, welcher vom wachsenden Kolibazillus in oder aus seinem Nährboden gebildet wurde.

Mittels der jetzt zu beschreibenden Untersuchungen haben wir versucht nicht bloß diese Frage zu beantworten, sondern haben wir gleichzeitig den Versuch gemacht, eine Erklärung zu finden für die schon längst bekannte Tatsache, daß eine gekochte 24stündige Kolibouillonkultur für manche Tiere giftiger sei als eine gekochte Aufschwemmung von Koliagarkultur in gleicher Dichtigkeit wie die Bouillonkultur. Von dieser stärkeren Wirkung der Bouillonkultur wurde schon Gebrauch gemacht bei der Bereitung von Koliserum, wobei, um ein wirksames Serum zu erzielen, die Pferde nicht immunisiert werden dürfen mit einer Agarkolikultur, sondern mit einer Kolibouillonkultur in toto.

Bei der Beantwortung dieser beiden Fragen haben wir wieder vom Tierexperiment Gebrauch gemacht, dieses Mal je-

---

[1]) Jahrb. für Kinderh. 1917.

[2]) Jahrb. für Kinderh. 1925.

Digitized by Google

doch nicht von Kälbern, sondern von Cavias. Wohl ist das junge Kalb für diese Untersuchungen das beste Versuchsobjekt; doch Cavias und Mäuse sind, im Gegensatz zu Hunden, auch für Koliinfektion sehr empfindliche Tiere, wenigstens solange sie jung sind.

Wir haben nun für diese Untersuchungen junge Cavias gebraucht, Tiere von 100 bis 150 g, weil junge Mäuse zu klein waren, um an ihnen die Krankheitserscheinungen gut beobachten zu können.

Es stellte sich jedoch heraus, daß Cavias, wenngleich so oft beim Tierexperiment gebraucht, sehr schwierig sind als Versuchstiere. Erstens sind sie in der Reaktion auf verschiedene Reize individuell so grundverschieden, daß man stets für jedes Experiment mehrere Tiere gebrauchen muß, um eine zuverlässige Folgerung ziehen zu können; zweitens ergibt die Cavia noch die Schwierigkeit, daß das junge Tier schon so empfindlich ist für fremdes Eiweiß, daß eine intraperitoneale Injektion von Bouillon oder von einer Bakterienemulsion fast immer einen Schock verursacht, wiewohl beim einen Tier mehr als beim andern.

Besonders letztere Eigentümlichkeit hat uns bei den Untersuchungen sehr viel Schwierigkeiten verursacht, namentlich als sich nach einiger Zeit herausstellte, daß dieser Schock als solcher ohne weiteres schon den Tod des Tieres zur Folge haben konnte. Dadurch wurde das Experiment so sehr getrübt, daß man sich unmöglich ein richtiges Urteil bilden konnte.

Cavias von 100—130 g werden intraperitoneal eingespritzt mit 1 ccm steriler Pferdebouillon. Gleich darauf folgt ein starkes Sichschütteln der Tiere, was ungefähr vier Minuten anhält und wobei leichte Parese der Hinterbeine entsteht.

Beide Tiere werden krank, eins ist nach einigen Stunden wieder vollkommen hergestellt, das andere wird immer kranker, kommt nicht mehr aus seinem betäubten Zustand heraus und stirbt innerhalb 12 Stunden.

Bei jungen Cavias kann eine einmalige intraperitoneale Einspritzung von artfremdem Eiweiß einen so heftigen Schock erregen, daß sogar der Tod folgen kann.

Nachdem es uns nicht gelingen wollte bei diesen besonders empfindlichen Tieren durch fraktionierte Injektion den Schock zu umgehen, haben wir schließlich durch die Anwendung der Äthernarkose einen Ausweg gefunden. Nachdem die Tiere in eine tiefe Äthernarkose gebracht waren, wurde Kolibouillon oder Koliemulsion intraperitoneal eingespritzt, ohne daß auch nur die geringste Erscheinung eines Schocks zutage trat,

Digitized by Google

während die Tiere von der Narkose selbst nicht den geringsten Schaden erlitten, nur eine kurze Weile einigermaßen dumpf blieben, um sich nachher wieder ganz normal aufzuführen.

Cavias von etwa 130—150 g werden in tiefe Äthernarkose gebracht und dann, während die Narkose fortdauert, intraperitoneal eingespritzt mit 2 ccm steriler Pferdebouillon. Nach der Injektion, welche in langsamem Tempo stattfindet, wird die Narkose noch eine kurze Weile fortgesetzt, wonach Schockerscheinungen ausbleiben. Krankheitserscheinungen traten nicht ein.

Es war auffallend, daß, wie bei der Äthernarkose allein, wenn die Tiere dösig waren und still da saßen, sie einigermaßen die Haltung eines Kückens hatten, jedoch mit weniger gebogenem Kopf als bei der Kolibazillose, und die Haare standen in weniger starkem Maße empor. Außerdem änderte sich der Zustand im Gegensatz zum Zustand der Kolitoxikose sofort beim Aufnehmen der Tiere, wobei dieselben sich kräftig wehrten; wieder hingesetzt liefen sie schnell davon. Diese partielle Kückenhaltung steht als wahrscheinlich im Zusammenhang mit einem verringerten Tonus in den Hinterbeinen und Nackenmuskeln, infolge der Dösigkeit.

Die tiefe und hinreichend angehaltene Äthernarkose ist also imstande, das Nervensystem der Cavias dermaßen zu blockieren, daß fremdes Eiweiß intraperitoneal eingespritzt werden kann, ohne Schock hervorzurufen.

Cavias werden in tiefe Äthernarkose gebracht und darin einige Minuten gehalten. Gewicht der Tiere etwa 150 g. Ungefähr 5 Minuten später wachen die Tiere auf, die dann etwas schläfrig bleiben, aber bei Anfassung kräftige Abwehrreaktionen geben, schließlich schnell davonlaufen und Heu knuspern.

Die Äthernarkose hat bei Cavias keine nachteiligen Folgen. Die Narkose muß jedoch so tief sein, daß die Blockade des Nervensystems noch einige Zeit nach der Injektion fortdauert.

Ältere Tiere, also schwerer als 150 g, konnten wir für unsere Untersuchung nicht verwenden, da uns die Erfahrung gelehrt hatte, daß viele dieser Tiere bereits auf natürliche Weise einen derartigen Grad von Immunität erworben hatten, daß sie für unsere Untersuchungen nicht mehr benutzt werden konnten.

Im Verlauf dieser Untersuchungen hat sich gezeigt, daß die Möglichkeit auf das Entstehen von Tod infolge eines Schock größer wurde, je nachdem mehr fremdes Eiweiß auf einmal intraperitoneal eingespritzt worden war, sowie auch, daß die Tiere nach einer Injektion kleinerer Dosen Kolitoxin verhältnismäßig ernstlicher erkrankten, wenn der Injektion ein Schock gefolgt war.

Es hat sich nun herausgestellt, daß die junge Cavia für den Kolibazillus sehr empfindlich ist. Spritzen wir nämlich lebendes Koli intraperitoneal ein, so entwickelt sich ein typisches Krankheitsbild:

Schon recht bald nach der Injektion setzen sich die sonst so scheuen und beweglichen Tiere ruhig hin, nehmen keine

Digitized by Google

Nahrung mehr zu sich, lassen sich sogar nicht mehr aufscheuchen, so daß man sie ruhig in die Hand nehmen kann. Dazu nehmen sie beim Sitzen eine eigenartige Haltung ein, welche große Ähnlichkeit zeigt mit der eines sich duckenden Kückleins. Der hintere Teil senkt sich nämlich tief, und der Kopf sinkt herunter, wobei das Nackenhaar sich wie ein Kragen aufstellt. Die Hinterbeine sind paretisch, in die Hand genommen und wieder hingestellt kann das Tier sich nur mit schleifenden Hinterbeinen fortbewegen, den nach vorn überhängenden Kopf versucht es immer wieder, stützend an den Rand des Käfigs, emporzuheben, wonach dieser immer wieder mit kleinen Stößen tiefer sinkt. Die großen korallenähnlichen Augen der gesunden Cavia sinken ein, die Augenspalte wird klein, die Augen werden feucht und tränen. Schließlich werden die Tiere zyanotisch, zu beobachten an Nase, Lippen und Fußsohlen, sie fühlen sich kalt an, endlich wird die Entleerung frequenter, bleibt gebunden, ist ein einzelnes Mal etwas blutig, dann fällt das Tier auf die Seite, streckt sich, bekommt Konvulsionen und stirbt.

Dieser Prozeß verläuft meistens innerhalb zweimal 24 Stunden.

Spritzen wir nun einer jungen Cavia unter Äthernarkose intraperitoneal eine hinreichende Quantität Kolitoxine ein, zum Beispiel in der Form einer gekochten 24stündigen Kolibouillonkultur in einer Quantität von 2 ccm pro 100 g Körpergewicht, so sehen wir genau denselben Krankheitsverlauf, sei es auch in einem meistens beschleunigten Tempo, welches in hohem Maße von der Quantität Kolitoxin, welche auf einmal eingespritzt wird, abhängig ist.

Die durch Kochen getötete Kolikultur ruft also bei Einspritzung die gleichen Erscheinungen hervor wie der lebende Koli. Die typischen Krankheitserscheinungen dürfen also nicht zurückgeführt werden auf Änderungen infolge des Kochens.

Um festzustellen, ob Kolitoxin als ein Stoff betrachtet werden muß, vom Kolibazillus selbst herrührend, oder vielmehr als ein Stoff, welcher vom wachsenden Kolibazillus in und aus seinem Nährboden gebildet wurde, haben wir Koli auf Diammoniumphosphatglukoseagar als Nährboden gezüchtet.

Also konnte die Bildung von möglich giftigen Spaltungsprodukten von Eiweiß, wie Aminobasen, ausgeschlossen werden.

Da der Koli jedoch auf diesem Nährboden nur sehr dünne

Digitized by Google

Kulturen bildet, ergab es sich als notwendig, für ähnliche Versuche die Aufschwemmung in physiologischem Wasser zu bereiten von mehreren Kulturen, damit die Emulsion die Dichtigkeit einer 24stündigen Bouillonkultur erreiche. Bei allen auf Cavias gemachten Experimenten sind die verwendeten Kulturen nach dem Kochen immer in vitro auf ihre Sterilität kontrolliert worden, so daß die erzielten Resultate ausschließlich auf Rechnung der getöteten Kolikultur gestellt werden müssen.

Spritzt man einer Cavia von ungefähr 100 g Körpergewicht, nachdem das Nervensystem mittels Äthernarkose blockiert worden ist, 2 ccm pro 100 g Körpergewicht von einer 24 stündig gekochten Kolibouillon intraperitoneal ein, so bleibt das Tier nach dem Erwachen still, nimmt keine Nahrung zu sich, und nach etwa 6 Stunden stellt sich heraus, daß das Tier krank ist und zeigen sich bei ihm obenerwähnte Krankheitserscheinungen, indem meistens nach 20 Stunden oder früher der Tod eintritt.

Gleichfalls sehen wir Krankheitserscheinungen auftreten, doch in geringerem Maße und kürzer anhaltend, und also nicht tödlich, wenn Cavias von etwa 100 g Körpergewicht nach Äthernarkose intraperitoneal eingespritzt werden mit einer gekochten Koliagaremulsion, ebenfalls im Verhältnis von 2 ccm pro 100 g Körpergewicht, wenn auch die Emulsion die Dichtigkeit einer 24stündigen Kolibouillonkultur hat.

Spritzen wir nun Cavias, gleichfalls von etwa 100 g wie oben, eine gekochte Emulsion von einer Kolikultur ein, gezüchtet auf Diammoniumphosphatglukoseagar, und auf gleiche Dichtigkeit gebracht wie eine 24stündige Bouillonkultur, so sehen wir die Krankheitserscheinungen auf dieselbe Weise und im gleichen Grade auftreten wie bei den Injektionen mit den Emulsionen der gebräuchlichen Koliagarkulturen.

Hieraus wurde der Schluß gezogen, daß die Krankheitserscheinungen, welche wir nach Injektion von lebenden oder toten Kolikulturen bei Cavias auftreten sehen, nicht die Folge sind eines unter Einfluß der Koli aus dem Eiweiß des Nährbodens entstandenen unbekannten giftigen Stoffes, sondern die Folge sein müssen eines Toxins, das entweder am Bazillus selbst gebunden ist, ein Endotoxin, oder vom Bazillus selbst produziert wurde, ein Exotoxin.

Ist der giftige Stoff ein Endotoxin, so ist und bleibt die giftige Substanz am toten Kolikörper gebunden, ist derselbe jedoch ein Exotoxin, so wird er in die Flüssigkeit übergehen.

Digitized by Google

Damit wir nun hier zu einer Entscheidung gerieten, wurde eine 24stündige sterilisierte Kolibouillonkultur zentrifugiert, der Koli gewaschen und in physiologischem Wasser aufgenommen in einer Dichtigkeit welche der Bouillonkultur entsprach.

Die nach dem Zentrifugieren übriggebliebene Bouillon wurde durch ein Seitzfilter filtriert, war also kolifrei.

Sowohl mit der gekochten gewaschenen Koliemulsion wie mit der gekochten filtrierten Kolibouillon wurden nun Cavias von 100 bis 120 g nach Äthernarkose intraperitoneal eingespritzt mit einer Dosis von 2 ccm pro 100 g Körpergewicht mit dem unerwarteten und merkwürdigen Resultat, daß die Einspritzung mit der Koliemulsion nur kurz sehr leichte Krankheitserscheinungen zur Folge hatte, die Injektion mit der filtrierten Kolibouillon überhaupt keine.

Auf Grund nun dieser Nichtgiftigkeit filtrierter Kolibouillonkultur dürfte ein Exotoxin als kausaler Faktor der Erkrankung ausgeschlossen sein.

Eine 24stündige Kolibouillonkultur wird zentrifugiert, und nachher wird der zentrifugierte Koli gut gewaschen und wieder aufgenommen in physiologischem Wasser in der Stärke einer 24stündigen Bouillonkultur, danach gekocht. Cavias von 100 bis 120 g werden unter tiefer Äthernarkose damit eingespritzt in einem Quantum von 2 ccm auf 100 g Körpergewicht. Schockerscheinungen bleiben aus, nach einigen Stunden werden einige Tiere etwas dösig, die Augen etwas feucht, doch ein paar Stunden später sind sie wieder ganz normal, einige Tiere zeigten überhaupt keine Krankheitserscheinungen.

Der gewaschene gekochte Koli, in physiologischem Wasser aufgenommen und eingespritzt, hat wenig toxische Eigenschaften.

Cavias werden wie oben mit viel größeren Quantitäten Koli eingespritzt, infolgedessen sie wohl ernstlich erkranken, sogar sterben, wenn die eingespritzten Quantitäten gewaschener Koli sehr groß sind.

Die toxischen Eigenschaften sind also wohl anwesend, sie treten jedoch in viel geringerem Maße hervor als bei der Injektion einer Kolibouillonkultur.

Eine zentrifugierte 24stündige Kolibouillonkultur wird durch ein Bakterienfilter filtriert, danach noch ein paar Minuten gekocht. Cavias von 130 bis 150 g werden mit diesem Kolibouillonfiltrat unter tiefer Äthernarkose intraperitoneal

Digitized by Google

eingespritzt, und zwar 3 ccm pro 100 g Körpergewicht. Schockerscheinungen treten nicht ein. Bei diesen Tieren kommen überhaupt keine Krankheitserscheinungen vor.

Die filtrierte gekochte 24stündige Kolibouillonkultur hat keine toxische Eigenschaften.

Die Folgerung, als könnten Krankheitserscheinungen, infolge einer Injektion mit gekochter Kolibouillonkultur hervorgerufen, nicht verursacht worden sein durch Stoffe aus dem Eiweiß des Nährbodens oder aus dem Eiweiß des Bakterienkörpers selbst entstanden, wird durch die Versuche bestätigt.

Denn einerseits stellt sich der auf Diammoniumphosphatglukoseagar gezüchtete Koli als gleich giftig heraus wie der der auf eiweißhaltigem Nährboden gezüchtete Koli; andererseits zeigt sich filtrierte Kolibouillon, in welcher eventuell gebildete giftige Eiweißspaltungsprodukte, wie Histamin u. dgl. in Lösung geblieben wären, als ungiftig. Werden die gewaschenen Kolibazillen statt mit physiologischem Wasser mit der filtrierten Bouillon in der ursprünglichen Konzentration aufgenommen, und werden junge Cavias mit dieser Emulsion auf dieselbe Weise wie bei den früheren Fällen intraperitoneal injiziert, so treten sehr ernstliche Krankheitserscheinungen auf, welche meistens mit dem Tode des Tieres ein Ende nehmen.

Das sterile Kolibouillonfiltrat und die gewaschenen Kolibazillen werden zusammengefügt in einer Dichtigkeit, welche übereinstimmt mit der Dichtigkeit einer 24stündigen Kolibouillonkultur, und danach gekocht. Cavias im Gewicht von 120 bis 150 g werden mit demselben unter tiefer Äthernarkose, ohne Schockerscheinungen hervorzurufen, intraperitoneal eingespritzt. Diese Tiere werden ernstlich krank und zeigen die genannten Erscheinungen der Kolitoxikose. Fast alle sterben.

Das nichttoxische Kolibouillonfiltrat und der wenig-toxische gewaschene Koli wirken zusammengefügt in starkem Maße toxisch. Um dies erklären zu können, dürfte man die Anwesenheit von mehr als einem wirksamen Stoff annehmen, welche Stoffe nur bei gegenseitiger Zusammenwirkung einen schädlichen Einfluß geltend machen können. Die Untersuchungen von *Bail* und *Wheil*, bestätigt von *Citron* und *Wassermann*, und später besonders in bezug auf den Kolibazillus von *Salus* ausgearbeitet, gewähren obenerwähnten Voraussetzungen von der Anwesenheit von mindestens zwei Stoffen, einer an den Kolibazillus gebunden, der andere in der Bouillon, großen Anhalt.

Digitized by Google

Falls der an den Kolibazillus gebundene Stoff Endotoxin ist, so dürfte der in der Bouillon befindliche Stoff das von *Bail* gefundene Aggressin sein.

Die Bildung von Aggressin hat man nachweisen können sowohl bei Milzbrand, wie bei Cholera, wie auch bei Strepto- und Staphylokokken, wie ferner bei Dysenterie, Typhus und Koli. Es fehlt bei Diphtherie.

Diese Aggressine werden von Bakterien produziert und gehen ins umringende Medium über. Sie sind vollkommen thermostabil. So wird die Wirksamkeit durch Kochen nicht im geringsten beeinträchtigt.

Sie werden sowohl im infektierten Organismus wie in einem künstlichen Nahrungsmilieu von der Bakterie produziert.

Das Typhus- und Koliaggressin weisen eine sehr nahe Verwandtschaft auf, könnten einander vielleicht sogar ersetzen, übrigens sind sie spezifisch.

Am kräftigsten findet Aggressinbildung statt in einer Körperflüssigkeit wie Ödem bei Milzbrand, Exsudate von Pleura oder Peritoneum, gleichfalls findet eine kräftige Bildung statt in jungen Bouillonkulturen, während auf festen Nährböden Aggressine viel weniger leicht produziert werden.

Bei den verschiedenen Untersuchern, die sich mit der Aggressinfrage beschäftigt haben, herrscht vollkommene Übereinstimmung, und auch wir haben die wichtigsten dieser Versuche bestätigen können.

Aus diesen Versuchen, wobei Cavias experimentell infektiert wurden, geht hervor, daß die von den Bakterien abgegebenen Aggressine durch Lähmung des phagozytären Vermögens der weißen Blutkörperchen die Widerstandsfähigkeit des Organismus einer Infektion gegenüber derartig schwächen, daß der Organismus einer Infektion nicht Widerstand leisten kann.

Es ist nun gelungen, die Anwesenheit von Aggressinen auf folgende Weise nachzuweisen:

Eine Cavia von etwa 200 g wird mit einer Öse lebender Koliagarkultur intraperitoneal eingespritzt, worauf nach 15 Stunden der Tod erfolgt. Bei der Sektion kann man etwa 3 ccm Exsudat erhalten, welches, nachdem man es zentrifugiert hat, mit Toluol sterilisiert wird.

Spritzt man nun einer Cavia von etwa 200 g $^1/_{10}$ Öse lebender Koliagarkultur intraperitoneal ein, so stirbt das Tier nach ungefähr 22 Stunden. Bei der Sektion finden wir einen weißen Belag auf Leber, Milz und Omentum, außerdem ein rasch ge-

Digitized by Google

rinnendes, sehr zellenreiches Exsudat, reich an Leukozyten mit starker Phagozytose.

Eine etwas schwerere Cavia von 230 g wird intraperitoneal ebenfalls mit $^1/_{10}$ Öse lebender Koliagarkultur, woran jedoch 3 ccm Exsudat hinzugefügt worden ist, eingespritzt.

Diese Cavia stirbt bereits nach 12 Stunden und weist bei der Sektion im Gegensatz zu den obenerwähnten, bei welchen am Koli kein Exsudat hinzugefügt worden war, das Bild einer sehr schweren Infektion auf, nämlich keinen Belag, und im Exsudat, das sich gebildet hat und welches zellenfrei ist und trübe durch die sehr große Zahl darin anwesender Bazillen, mit einer sehr geringen Zahl Leukozyten und fast keine Phagozytose.

Spritzen wir nun einer Cavia von 300 g eine bestimmt nichttödliche Dosis von $^1/_{40}$ Öse lebender Koliagarkultur intraperitoneal ein und gleichzeitig 3 ccm Exsudat von der ersten Cavia, so wird die nichttödliche Dosis tödlich und verläuft die Infektion unter dem Bilde einer schweren Infektion.

Also sowohl das Tödlichwerden einer nichttödlichen Dosis Kolikultur durch die Hinzufügung des durch Koliinfektion in der Bauchhöhle erhaltenen Exsudats, wie die Tatsache, daß die Hinzufügung von Exsudat das Ausbleiben einer lokalen Leukozytose und Phagozytose zur Folge hat, welche zu beobachten ist bei Tieren, die mit einer gleichen Dosis Kolikultur ohne weiteres infektiert worden sind, machen es wahrscheinlich, daß sich im Exsudat ein Stoff befindet, welcher imstande ist, das phagozytäre Vermögen der Leukozyten zu lähmen, und welcher Stoff von *Bail* Aggressin genannt worden ist.

Außer in den Exsudaten infektierter Tiere war es *Bail* auch schon gelungen die Bildung von Aggressinen nachzuweisen mittels junger Kolikulturen in Bouillon, während es *Citron* gelang in Emulsionen von lebendem Koli in Wasser durch 48stündiges Schütteln die Aggressine aus den Bazillen ins Wasser übertreten zu lassen. Wo nun aus dem Tierexperiment hervorgeht, daß sich auf festem Nährboden weniger Aggressin bildet als in flüssigem Milieu, wie zum Beispiel eine Körperflüssigkeit oder Bouillon, gibt dies eine ungezwungene Erklärung für die längst bekannte Tatsache, daß eine gekochte Emulsion von Koliagarkultur in physiologischem Wasser in der Stärke einer 24stündigen Bouillonkultur weniger giftig wirkt als eine gekochte 24stündige Kolibouillonkultur im gleichen Quantum. Gleichfalls finden wir hier die Erklärung, weshalb

Digitized by Google

man, wie die Erfahrung bereits lange gelehrt hat, ein kräftiger wirkendes Immunserum gegen Koli erhält, wenn ein Tier mit der Kolibouillonkultur im ganzen immunisiert wird, als wenn das mit einer Emulsion von Koliagarkultur geschieht.

Denn das Immunserum wird ja um so kräftiger wirken, falls es neben den Antistoffen, welche das Koliendotoxin neutralisieren müssen, auch Antistoffe enthält, welche das Koliaggressin unschädlich machen.

Letzteres, das Unschädlichmachen von Koliagressin, ist bei der Koliserumtherapie wahrscheinlich wohl die wichtigste Wirkung; denn falls unter dem Einfluß des eingeführten Immunserums die Aggressine ihre phagozytoselähmenden Eigenschaften nicht entfalten können, so wird der Organismus imstande sein, falls die Infektion mit lebenden oder die Vergiftung mit toten Kolibazillen nicht gar zu groß sei, das Koliendotoxin durch Phagozytose zeitig zu vernichten.

Außerdem hat sich experimentell gezeigt und hat sich mittels unserer Untersuchungen bestätigt, daß sich durch Injektion von den ungiftigen Koliaggressinen allein, z. B. durch Injektion einer filtrierten Kolibouillonkultur, Antiaggressine bilden, wodurch der Organismus derart in seiner Widerstandsfähigkeit gestärkt wird, daß nunmehr einer intraperitonealen Injektion mit gekochter 24stündiger Kolibouillon, also eine Flüssigkeit reich an Koliendotoxin und Koliaggressin, Widerstand geleistet wird, und nur sehr leichte oder überhaupt keine Krankheitserscheinungen beobachtet werden.

Cavias von 120 bis 140 g werden unter tiefer Äthernarkose intraperitoneal eingespritzt mit 2 ccm pro 100 g Körpergewicht gekochter, filtrierter 24stündiger Kolibouillonkultur. Schockerscheinungen treten nicht ein, auch keine Krankheitserscheinungen, die Tiere entwickeln sich weiter gut.

15 Tage später, jetzt wiegend 200 bis 250 g, werden dieselben Tiere wie oben eingespritzt mit 2 ccm pro 100 g Körpergewicht einer gekochten 24stündigen Kolibouillonkultur. Auch hier nur kurze Betäubung nach der Narkose, der jedoch keine Krankheitserscheinung folgt.

Durch die Injektion mit filtrierter Kolibouillon ist Immunität gegen Koli entstanden.

Auch das Koliendotoxin, gebunden am toten Bakterienkörper, welches auf keine Weise vom Bakterienkörper zu lösen ist, stellt sich genau wie das Aggressin als vollkommen thermostabil heraus.

Digitized by Google

Befindet sich eine derartige mit Koli verunreinigte Nahrung im Magendarmkanal des Kindes, so werden die an sich nicht giftigen Koliaggressine schnell in der Zirkulation aufgenommen und lähmen die phagozytäre Wirkung der Leukozyten, und wenn nun die Koliendotoxine gleichfalls aus dem Magendarmkanal in die Zirkulation kommen und nicht durch Phagozytose unschädlich gemacht werden können, so rufen sie notwendig die bekannten Vergiftungserscheinungen hervor, welche sich in der Form des Krankheitsbildes des perakuten Darmkatarrhs äußern. Sie tun dies um so leichter, und also auch schon in kleineren Quantitäten, je nachdem das Individuum jünger ist, weil beim jungen Individuum die Immunität geringer ist.

Aber auch bei Erwachsenen können heftige Krankheitserscheinungen hervorgerufen werden, falls der Koli nur in sehr großen Quantitäten zugleich eingeführt wird.

Die Krankheitserscheinungen des perakuten Darmkatarrhs beim Säugling können also auftreten nicht allein, wie in den meisten Fällen, wenn eine endogene Koliwucherung im Darm stattfindet, infolge eines Mißverhältnisses zwischen Darminhalt und Darmfunktion, sondern auch wenn durch eine starke Koliwucherung in Kuhmilch, also auf exogenem Wege, der Magendarmkanal des Säuglings mit Aggressinen und Koliendotoxinen überladet wird.

Nicht weniger deutlich geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß es wohl nie gelingen wird, mit Extrakten, aus dem Inhalt des Darmes hergestellt, Vergiftungserscheinungen beim damit eingespritzten Tiere hervorzurufen; denn entweder sind die Aggressinen, die sich gebildet haben, bereits durch Resorption aus dem Darminhalt verschwunden oder bei der Bereitung des Extraktes verlieren sich die Endotoxinen und können möglich noch anwesende Aggressinen keine schädlichen Folgen verursachen.

Wo in jüngster Zeit *Adam* auf Grund bestimmter biologischer Eigenschaften von Kolibazillen in Kultur den Beweis glaubt geliefert zu haben für die Anwesenheit eines bestimmten Kolistammes als Ursache einer bestimmten Krankheit, Dyspepsiekoli und Pyelitiskoli gegenüber Normalkoli, haben wir mittels Caviaversuche untersucht, ob bezüglich Toxizität zwischen Kommensal- und Parasitärkoli ein wesentlicher Unterschied existiere, und ob in diesem Falle dieser Unterschied zurückzuführen sei auf bestimmte Eigenschaften des Koliendo-

Digitized by Google

toxins oder auf die Quantität der vom Koli gebildeten Aggressinen.

Zu diesem Zwecke haben wir Kreuzversuche gemacht: Es werden Tiere eingespritzt mit gewaschenem Kommensalkoli und sterilem Kommensalkolibouillonfiltrat, mit Kommensalkoli und Parasitärkolibouillonfiltrat, mit Parasitärkoli und Kommensalkolibouillonfiltrat und mit Parasitärkoli und Parasitärkolibouillonfiltrat.

Das Ergebnis war, daß alle Tiere nach etwa 4 Stunden ernstlich erkrankten und innerhalb 20 Stunden gestorben sind.

Unterschied in giftiger Wirkung hat sich jedoch nicht gezeigt.

In der folgenden Reihe von Untersuchungen werden die Cavias unter tiefer Äthernarkose, ohne Schockerscheinungen hervorzurufen, intraperitoneal eingespritzt mit Mischungen von gewaschenem Koli und filtrierter Kolibouillon, durch Kochen sterilisiert.

Es wird immer eingespritzt mit 3 ccm pro 100 g Körpergewicht gewaschener Koliagaremulsion in physiologischem Wasser in der Stärke einer 24stündigen Kolibouillonkultur und $1\frac{1}{2}$ ccm pro 100 g Körpergewicht gekochten Kolibouillonfiltrats.

Die Cavias haben ein Gewicht von 100—170 g.

Es werden Kulturen gebraucht von Kommensalkoli, gezüchtet aus den Fäzes eines gesunden Brustkindes, und Kulturen von Parasitärkoli, gezüchtet aus dem Harn von Kindern, erkrankt an Pyelitis.

1. Cavias werden eingespritzt mit Kommensalkoli und mit Kommensalkolibouillon.

2. Cavias werden eingespritzt mit Kommensalkoli und mit Parasitärkolibouillon.

All diese Cavias werden nach etwa vier Stunden ernstlich krank und sterben innerhalb 10 Stunden.

Es geht daraus hervor, daß das Endotoxin eines Kommensalkoli nicht weniger giftig ist als das Endotoxin eines Parasitärkoli.

3. Cavias werden eingespritzt mit Parasitärkoli und mit Kommensalkolibouillon, sie werden nach vier Stunden ernstlich krank und sterben 10—14 Stunden nachher.

Aus 1. und 3. geht hervor, daß auch die filtrierte Bouillon des Kommensalkoli eine stark lähmende Wirkung auf das Phagozytärvermögen der Leukozyten ausübt.

4. Cavias, eingespritzt mit Parasitärkoli und mit Parasitärkolibouillon, werden auch nach etwa 4 Stunden ernstlich krank und sterben innerhalb 20 Stunden.

Daraus ergibt sich, daß weder dem Endotoxin, wie der Bouillon eines Parasitärkoli größere Toxität zugeschrieben werden darf als dem Endotoxin oder der Bouillon einer Kommensalkoli.

Es hat sich also erwiesen, daß der Stoff, welcher auf Grund unserer früheren klinischen Beobachtungen und experimentellen

Digitized by Google

Untersuchungen für den ätiologischen Faktor gehalten werden mußte, für den Symptomenkomplex der sogenannten alimentären Intoxikation und welcher Stoff von uns Kolitoxin genannt wurde, ein zusammengesetzter ist.

Einesteils wird sie hergestellt aus einem an den Kolibazillus gebundenen Stoff, anderenteils aus einem durch den Kolibazillus während dessen Wachstums abgesonderten Stoff, wahrscheinlich ein Aggressin. Das Koliendotoxin an sich ist giftig, das Koliaggressin als solches ist nicht giftig. Letzteres wirkt jedoch lähmend auf das phagozytäre Vermögen der Leukozyten, so daß die toten Kolibazillen und die an dieselben gebundenen Endotoxine von den Leukozyten nicht unschädlich gemacht werden können.

Also ist das Endotoxin imstande, seine giftige Wirkung vollständig zu entfalten.

Infolgedessen treten Symptomenkomplexe auf, welche also in erster Instanz rein bakterieller Herkunft sind und das Krankheitsbild des perakuten Darmkatarrhs geben, ein Krankheitsbild, von *Finkelstein* „alimentäre Intoxikation" genannt, welches aber nicht als eine alimentäre Intoxikation, sondern als eine Kolitoxikose aufgefaßt werden muß.

Digitized by Google

II.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Berlin.)

Stoffwechseluntersuchungen über den Kreislaufschock. III. K- und Ca-Gehalt des Blutserums im Peptonschock[1].

Von

E. SCHIFF, H. ELIASBERG und A. MAZZEO (Neapel).

Der Schock, eine besondere Form der akuten Kreislaufstörung wird in der Klinik noch viel zu wenig beachtet, obwohl er bei den verschiedensten Erkrankungen infektiöser und nichtinfektiöser Natur sich einstellen und den Krankheitsverlauf wesentlich beeinflussen kann. Wir haben hierauf in unserer ersten Mitteilung bereits kurz hingewiesen. Auf Grund von Beobachtungen am Krankenbett haben wir den Eindruck gewonnen, daß der Schock nicht nur in der typischen schweren Form auftritt, sondern, daß auch mit dem Vorkommen von leichten und leichtesten Fällen zu rechnen ist. Diese leichten Formen, die klinisch sicherlich ebenfalls eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen, mit Sicherheit zu erkennen, ist vorläufig noch schwierig. Der leichte Schock, der ohne Zweifel viel häufiger vorkommt als die typische schwere Form, beansprucht unsere Aufmerksamkeit um so mehr, weil wir aus Tierversuchen wissen, daß auch bei geringfügiger Schädigung der Kapillaren durch Schockgifte diese selbst nach Ausschaltung des schädlichen Faktors, noch längere Zeit bestehen bleibt (*Dale*). Manche Beobachtungen in der Pathologie des Säuglingsalters könnten hierin ihre Erklärung finden.

Um in diesen von uns vermuteten leichten Fällen die Zugehörigkeit zum Schock mit einiger Sicherheit nachweisen zu können, haben wir Untersuchungen über den Chemismus der Körperflüssigkeiten beim typischen Kreislaufschock vorgenommen. Sollten sich hierbei gewisse charakteristische Befunde ergeben, so könnten diese in den zweifelhaften Fällen die Frage.

---

[1]) Wir danken der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, die uns die Durchführung dieser Arbeit ermöglichte.

Digitized by Google

ob gewisse Krankheitserscheinungen durch den Schock ausgelöst wurden oder nicht, mit einiger Wahrscheinlichkeit beantworten lassen.

In dieser Absicht haben wir zunächst bei Hunden im Peptonschock den K- und Ca-Gehalt des Blutserums untersucht. Wir haben mit diesen Untersuchungen begonnen, weil dem parasympathischen Nervensystem beim Zustandekommen des anaphylaktischen Schocks eine wesentliche Bedeutung zugeschrieben wird, und weil bekanntlich der anaphylaktische Schock mit dem Peptonschock in vielen Punkten übereinstimmt. Schließlich zeigten die Untersuchungen von *S. G. Zondek* und *Fr. Kraus*, daß die Ionen Ca und K in engster Beziehung zum vegetativen Nervensystem stehen.

Wir sind methodisch genau so vorgegangen wie bei unseren früheren Untersuchungen. Die Blutentnahmen erfolgten aus der A. femoralis. Vor dem Versuch ließen wir die Tiere 24 Stunden hungern.

Bereits in unseren orientierenden Versuchen haben wir im Schock eine Verschiebung im K- und Ca-Gehalt des Blutserums feststellen können. Die Befunde waren aber zunächst unregelmäßig, und zwar, wie die weiteren Untersuchungen zeigten, aus dem Grunde, weil wir den Zeitpunkt der Blutentnahmen nicht berücksichtigt haben. Eindeutig wurden die Versuchsergebnisse, als wir uns nicht mehr mit einer Bestimmung begnügten, sondern in regelmäßigen Abständen nach der Peptoninjektion den K- und Ca-Gehalt des Blutserums bestimmten. Wir wollen hier nur die Ergebnisse dieser Untersuchungen anführen.

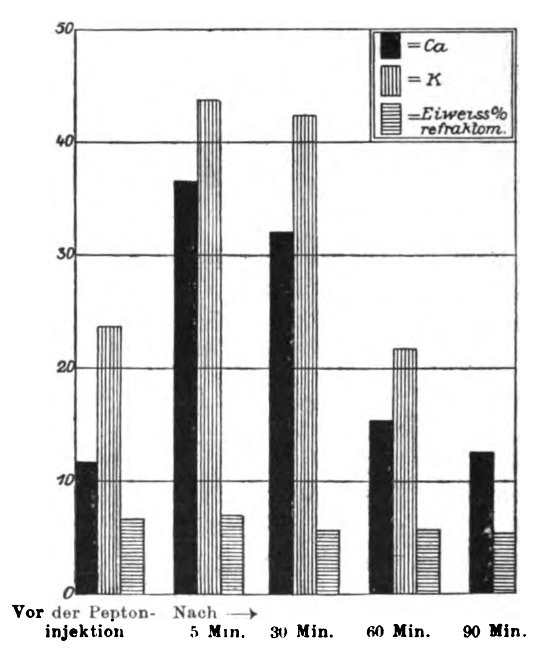
Wir fanden bereits 5 Minuten nach der Peptoninjektion eine erhebliche Zunahme des K-Gehaltes im Blutserum. Bei einem Hunde betrug die Zunahme das Vierfache des ursprünglichen Wertes, bei den anderen stieg der K-Gehalt ca. auf das Doppelte im Schock an. Nach ½—1 Stunde sinkt der K-Gehalt wieder auf den Normalwert herunter. Bemerkenswerterweise stieg der K-Gehalt des Blutserums bei einem Hunde, der einige Tage vorher bereits einen Peptonschock überstanden hat, nach der zweiten Peptoninjektion nur ganz gering an und der Anfangswert ist recht stark erhöht. Zwischen der Schwere des Schocks und der Stärke der Kaliumzunahme scheint nach unseren bisherigen Beobachtungen kein Parallelismus zu bestehen.

Auch der Ca-Gehalt des Blutserums nimmt im Schock zu. Der Anstieg erfolgt auch hier 5—15 Minuten nach der Pepton-

Digitized by Google

injektion. Allerdings nimmt der Ca-Gehalt des Blutes im Schock nur relativ gering zu, nur bei 2 Hunden (Nr. VII und X) stieg auch der Kalkgehalt stark an.

Im anaphylaktischen Schock haben solche Untersuchungen *Schittenhelm* und *Erhardt*, beim Histaminschock *Kuschinsky* ausgeführt. Bei beiden wurde eine erhebliche Zunahme des K-Gehaltes und im Histaminschock auch ein leichter Anstieg des Blutkalkes im Blutserum festgestellt, während dies im anaphylaktischen Schock vermißt wurde. Unsere Befunde decken sich somit mit denen der genannten Autoren. Gleichgültig also, ob



der Schock durch Pepton, Histamin oder Anaphylaxie ausgelöst wird, stets kommt es zu einer vorübergehenden erheblichen Zunahme des Kaliums im Blutserum. Bemerkenswert ist die Angabe von *Schittenhelm* und *Erhardt*, daß bereits nach der Sensibilisierung eine deutliche Vermehrung des Kaliums im Blutserum festzustellen ist.

Aus welcher Quelle die Zunahme des Kaliums im Schock erfolgt, ist noch nicht mit Sicherheit zu beantworten. *Schittenhelm* und *Erhardt* fanden im anaphylaktischen Schock bei Zunahme des Serumkaliums den Gesamt-K-Gehalt des Blutes eher etwas herabgesetzt. Da die roten Blutkörperchen ungefähr siebenmal soviel K enthalten als das Blutserum, so wäre mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Zu-

Digitized by Google

nahme des Serum-K im Schock dadurch erfolgt, daß K aus den Erythrozyten austritt. Wir haben in unserer zweiten Mitteilung gezeigt, daß im schweren Peptonschock es zu einer inkompensierten Azidose kommt. Die Möglichkeit, daß die Zunahme der [H·] den Austritt des K aus den Erythrozyten herbeiführt, ist diskutabel. Allerdings ließe sich der Vorgang nach *S. G. Zondek* und *Fr. Kraus* auch in einer anderen Weise deuten. Es würde zu weit führen, diese theoretischen Fragen hier weiter zu verfolgen. Wir müssen noch weitere Erfahrungen sammeln und es wird unsere nächste Aufgabe sein, bei Patienten im Schock bzw. bei solchen, wo wir einen Schock vermuten, den K-Gehalt des Blutserums zu untersuchen.

Literaturverzeichnis.

Schiff, Eliasberg und *Mazzeo,* Jahrb. für Kinderh. *128.* 1930. 209. — *Schiff, Fukuyama* und *Bayer,* Jahrb. für Kinderh. *128.* 1930. 223. — *Kuschinsky,* Ztschr. für die ges. exper. Med. *64.* 1929. 563. — *Schittenhelm* und *Erhardt,* Ztschr. für die ges. exper. Med. *58.* 1928. 662.

Hund XII.

	Ca mg-%	K mg-%
Vor der Peptoninjektion . . .	14,10	17,80
Nach 5 Minuten	17,92	61,06
Nach 15 „	21,68	58,60
Nach 30 „	18,42	44,02

Hund VII. 1. Schock. Typisches Bild.

	Ca mg-%	K mg-%
Vor der Peptoninjektion . . .	11,8	23,22
Nach 5 Minuten	36,6	44,87
Nach 30 „	32,1	42,26
Nach 60 „	15,2	21,87
Nach 90 „	12,7	—

Hund VII. 2. Schock. Leichte Erscheinungen.

	Ca mg-%	K mg-%
Vor der Peptoninjektion . . .	12,23	38,05
Nach 5 Minuten	11,02	40,46
Nach 30 „	13,16	34,22
Nach 60 „	12,14	33,89
Nach 90 „	—	32,78

Hund XIV.

	Ca mg-%	K mg-%
Vor der Peptoninjektion . . .	13,10	10,85
Nach 5 Minuten	15,55	25,92
Nach 15 „	16,06	11,85
Nach 30 „	13,50	8,80
Nach 60 „	12,36	11,78

Hund X.

	Ca mg-%	K mg-%
Vor der Peptoninjektion . . .	12,58	26,65
Nach 5 Minuten	16,12	35,17
Nach 15 „	24,02	68,52

Digitized by Google

III.

(Aus der Kinderklinik der lettländischen Universität Riga [Vorstand: Prof. *E. Gartje*].)

Ein Fall von symmetrischer Hautnekrose bei Scharlach.

Von

Privatdozent G. FEDDERS.

Gangrän nach Scharlach ist beschrieben worden, wenn auch nicht allzuoft. Meist hat es sich um Thrombose oder Embolie der zuführenden Arterie handeln können mit konsekutiver Gangrän des peripheren Teils der befallenen Extremität; zum Teil um septische Prozesse der Umgebung des Rachens und der Halsdrüsen; zum Teil — seltener — um Gangrän vom Raynaudschen Typus. Isolierte Hautnekrose — nicht Dekubitus — ist eine Seltenheit. Wir hatten Gelegenheit, einen einschlägigen Fall im Jahre 1928 in unserer Klinik zu beobachten. Bevor wir zu seiner Beschreibung übergehen, sollen die bisher veröffentlichten ähnlichen Fälle angeführt werden, soweit wir solche in der uns zugänglichen Literatur im Original oder Referat auffinden konnten.

I.

Southey [1]) berichtet über einen 5 jährigen Knaben, welcher 3 Wochen vor Einlieferung ins Spital wahrscheinlich an Scharlach erkrankt war (2 Geschwister hatten zweifellosen Scharlach) und am 13. oder 14. Krankheitstage über heftige Schmerzen der Bauchdecken geklagt hatte, wobei eine dunkle Verfärbung um den Nabel aufgetreten war. Bei der Aufnahme wurde ein dunkelpurpurner dreieckiger Fleck festgestellt, dessen Basis die beiderseitigen Hypochondrien erreichte, die abgerundete Spitze etwas unterhalb des Nabels zum Arcus pubis wies. Der Nabel war frei. Der Fleck war symmetrisch. Sein Niveau war niedriger als die umgebende Haut. Seine Oberfläche hatte „ein eigentümliches glasiertes Aussehn, als ob die blutdurchtränkte Unterschicht durch die farblose semitransparente Epidermis hindurchschiene". Seine Ränder waren abgestuft verfärbt wie

Digitized by Google

bei einer Quetschung. Niedriger befand sich ein Fleck von kleinerem Ausmaß. Scharlachpapillenzunge. Temperatur 99 bis 103,2° F, Puls 128 regulär. Am 3. Tage nach der Aufnahme war es klar, daß eine Gangrän vorlag. Abstoßung. Vernarbung komplett 8 Wochen nach Beginn der Gangrän. Epikrise: „Lokale Asphyxie der Haut." *Derselbe* Autor[1]) erwähnt ganz kurz noch einen Fall von „lokaler Asphyxie der Bauchhaut" während des Scharlachs. Das Kind starb 36 Stunden nach Auftreten des Flecks. Keine Sektion.



Abb. 1.

Wilson[2]) berichtet über einen 6jährigen Knaben, welcher nach einem schweren Scharlach sich gut und rasch erholte und schon außer Bett war. Am 20. Krankheitstage Schwellung der zervikalen Lymphdrüsen. Am 22. starke Schmerzen in den Beinen und Knöcheln und Verminderung der Harnmenge. Am nächsten Tage beinahe vollständige Anurie mit starken Schmerzen in der Harnröhre bei Miktionsversuchen. Kein Ödem. Temperatur 101—102° F. Am 24. Tage wird mehr Urin ausgeschieden und die Schmerzen lassen nach. Urin trübe und stark eiweißhaltig. Am 25. Tage morgens starke Schmerzen in der Gegend des Kreuzes und der Hinterbacken: die Untersuchung stellt einen dunkelpurpurnen, beinahe schwarzen, zwei Zoll im Durchmesser betragenden Fleck in der Sakralgegend fest. Am selben Morgen beginnt Nasenbluten, gleich darauf tritt livide schmerzhafte Verfärbung der Nase auf. Im Laufe einer Stunde wird der größte Teil der Nase blauschwarz (siehe Abb. 1).

Die Verfärbung greift auf die Wangen über. Am Nachmittage Temperatur 102,5° F, Puls 180, Sensorium frei, Übelkeit, starke Schmerzen im Gesicht, Steiß, Waden und Knöcheln. Über den verfärbten Partien ist die Haut trocken und glanzlos, an den Rändern Bläschen. Herum eine Entzündungszone, jenseits welcher die Haut ödematös ist. Am folgenden Morgen Exitus. Keine Sektion.

Digitized by Google

Davies[3]) hat einen 9jährigen Knaben beobachtet, welcher gegen Ende der 3. Scharlachwoche nach 2 fieberfreien Wochen eines Vormittags um 9.30 plötzlich über starke Schmerzen in den Beinen zu klagen beginnt. Die Beine schwellen an und werden empfindlich. Es erscheinen Flecken auf den Schienbeinen, den Knöcheln und dem linken Fußrücken. Anamnestisch wird festgestellt, daß Blutsverwandte des Patienten „leicht bluten", und er selbst leicht Nasenbluten bekommt. Die Untersuchung 4 Stunden nach Beginn der Schmerzen ergibt: Schuppung, Sensorium frei, Stuhl und Urin o. B., Puls 100, erregbar. Die Füße und Unterschenkel leicht ödematös, Oberfläche warm, ekchymotische Flecken um beide Knöchel. Beide Waden bedeckt von bläulichschwarzen subkutanen Hämorrhagien mit schmaler Entzündungszone, sehr empfindlich bei Berührung. Am nächsten Vormittag um 9.30 Temperatur normal, Urin spärlich, aber normal, Puls 120, Extremitäten warm. Die Flecke sind jetzt in blauschwarze Zonen verschmolzen, umrandet von Entzündung. Auffallend symmetrische Anordnung der Flecke. Die Beine weniger ödematös, aber im höchsten Grade schmerzhaft. Nach starken lokalen Schmerzen treten neue ekchymotische Flecken auf den Beinen und der rechten Hüfte auf. Die Gelenke sind nicht geschwollen (s. Abb. 2).

Um 13 Uhr haben die Flecke aufgehört, sich zu verbreitern, mit Ausnahme derjenigen auf der rechten Hüfte und dem linken Fußrücken, welche sich rasch ausdehnen. An der Spitze des rechten Ellbogens erscheint eine schmerzende Verfärbung, welche um 16.30 den ganzen äußerst schmerzhaft geschwollenen Ellbogen umgriffen hat. Es besteht leichtes Fieber. Puls 140. Es treten neue Flecke auf. Exitus am folgenden Morgen. Sektion: etwas blutige Flüssigkeit in beiden Pleurahöhlen. *Innere Organe anämisch, ohne Extravasate und ohne sonstige Befunde.*

Netz[4]) berichtet über ein 7½jähriges Mädchen, welches an recht schwerem Scharlach erkrankt war. Schon in den ersten Tagen war Synovitis scarl. aufgetreten. Nach 10 Tagen war das Fieber abgeklungen. Nach Ablauf der 3. Woche traten am 14. Oktober auf der Innenseite beider Oberarme symmetrisch je ein gangränöser Fleck im Gebiete des N. cut. brachiimed. und des N. intercostobrachialis auf. Am Abend Schmerzen in der rechten Hinterbacke, welche manneshandtellergroß in gangränöser Umwandlung begriffen ist. Am 17. Oktober Gangrän auf dem rechten Fußrücken, am 18. Oktober in der Mitte der rechten Wade und an der Rückseite des rechten Oberschenkels.

Digitized by Google

Am 19. Oktober ein kleiner Fleck auf der linken Hinterbacke. Das rechte Bein seit dem 16. Oktober stark angeschwollen: Phlebitis. Seit dem 15. Oktober Fieber und schmerzhafte Diarrhöen. Abstoßung, Heilung mit Vernarbung.

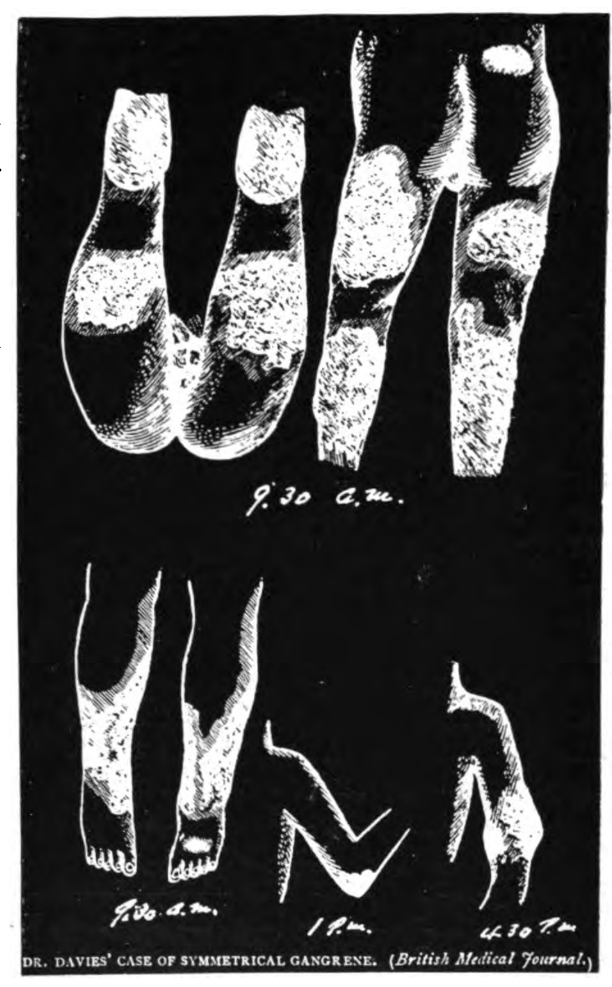


Abb. 2.

Hildebrand [5]) hat ein 12 jähriges Mädchen beobachtet, welches am 4. Scharlachtage an Rheumatoid erkrankte. Am 17. Scharlachtage bildeten sich in wenigen Stunden multiple, äußerst schmerzhafte Gelenkschwellungen an beiden Armen aus zugleich mit kleinen knotigen Infiltrationen der Haut von Erbsen- bis Bohnengröße mit hämorrhagischem Zentrum und blassem Hof. Ophtalmoskopisch o. B. Am 18. Tage auch an

Digitized by Google

den Ohrmuscheln sowie in der Gesäßgegend analoge Hauteruptionen, zum Teil in Form von kleinen Petechien, zum Teil von größeren hämorrhagisch infiltrierten Knoten. Hier und dort blasenförmige Abhebung der Epidermis, an den befallenen Gelenken starkes periartikuläres Ödem. Erbrechen, Herzaktion aufgeregt, im Harn etwas Eiweiß. Am 19. Tage im Hals frische Beläge. Die Hautaffektionen an der Streckseite der Ellenbogengelenke haben sich in große hämorrhagische gangränöse Plaques mit rotem Entzündungshof umgewandelt. Gelenkschwellungen etwas geringer. Herzaktion sehr erregt. Am 21. Tage Gelenkschwellungen geringer, links der ganze Handrücken ödematös. An beiden Oberschenkeln spärliche frische Hauteruptionen, rechts auch eine mehr in die Tiefe bis auf die Faszie greifende Hämorrhagie. Auch an den Oberarmen einige frische hämorrhagische Knötchen. Im Rachen ausgedehnte nekrotische Beläge, auch an der Zungen- und Mundschleimhaut mißfarbige gangränöse festhaftende Plaques. Starke jauchig-seröse Nasensekretion. Am 24. Tage wird der 1. Herzton geräuschartig. Der Puls ist immer sehr hoch. Am 34. Tage sind die gangränös hämorrhagischen Hautpartien an der Streckseite der Ellbogen abgestoßen und durch große gut aussehende Granulationsflächen ersetzt. Am 51. Tage Erysipel. Am 53. Tage Gelenke frei beweglich. *Jürgensen* deutet den Fall epikritisch als Sepsis.

Heubner[6]) beschreibt als „Hautgangrän bei Scharlachrheumatoid" einen Fall, wo ein Mädchen nach leichtem Scharlach am 18. Krankheitstage an Fieber, Schlingbeschwerden und großen Lymphdrüsenschwellungen zu beiden Seiten des Halses erkrankt; am 21. Tage Scharlachrheumatoid bekommt, wozu eine merkwürdige Hauteruption hinzutritt in Gestalt von Anschwellung und Rötung, zuerst am rechten Ellenbogen, dann am rechten Handrücken, dann an beiden Hinterbacken und an der Innenfläche beider Knöchel. Diese Eruption trat an den Stellen, wo sich die Gelenke befanden, gleichzeitig mit den Schmerzen auf. Die Eruption macht bedrohliche Fortschritte. Am 28. Tage markiert sich inmitten der entzündeten Stelle am rechten Ellenbogen ein gangränöses schwarzes Zentrum, auf welchem die Epidermis sich in Blasen abgehoben hat. Blaseninhalt und abgestorbene Haut bakterienfrei. Ebenso findet sich am Handrücken eine talergroße blaugefärbte geschwollene Stelle. Am nächsten Tage ist die gangränöse Fläche an der Außenseite des rechten Ellenbogen 9 × 8 cm groß. Rings um die rötlichschwarze,

Digitized by Google

etwas irregulär geränderte Fläche läuft eine ganz schmale weiße Grenze, um diese eine breite rote Demarkationslinie. Das Ganze nicht unerheblich geschwollen. Im Laufe von 2 Wochen Abstoßung. Nach 5 Monaten Vernarbung. Epikrise: „Es ist doch wohl daran zu denken, daß eine vasomotorische Störung der Haut deren schließlichem Absterben zugrunde gelegen hat." An eine embolische Entstehung der Gangrän sei nicht zu denken wegen des ausgebreiteten Rete arteriale cubiti.

Silberstein[7]) beschreibt ausführlich einen Fall von symmetrischer Hautgangrän nach Scharlach. Ein 9jähriges Mädchen bekommt in den ersten Scharlachtagen Rheumatoid, gegen Ende der 3. Woche Angst- und Erregungszustände. Anfang der 4. Woche, den 14. Mai, tritt abends Fieber auf (39,3°), und es zeigt sich an der rechten Wade ein blauroter Fleck von Talergröße. Am nächsten Morgen sind festzustellen symmetrisch um die Waden herum sich schlängelnde dunkel- bis schwarzblau gefärbte Bänder, umgeben von kleinen Petechien. Waden geschwollen, hart, schmerzhaft. Urin blutig gefärbt. 16. Mai starke Schmerzen, verfärbte Stellen scharf abgegrenzt und mit Blasen bedeckt. Urin blutig. 17. Mai Fußrücken und Oberschenkel ödematös; Übelkeit. 18. Mai auch Zehen und Symphysengegend geschwollen; Temperatur 38,3°. 19. Mai Schwellung der Oberschenkel geringer; die blauroten Partien heller; besseres Allgemeinbefinden; Urin reichlich hellgelb; Spuren von Eiweiß. 20. Mai Urin bluthaltig; Blasen zum Teil geplatzt. 21. Mai Urin 4‰ Eiweiß; Zylinder; rote und weiße Blutkörperchen. 23. Mai Füße schwellen ab. 24. Mai, nach abgelöster Epidermis namentder Waden, sieht man beiderseits tiefschwarz verfärbte halbhandflächengroße nekrotische Partien. 25. Mai oberes Drittel des rechten Oberschenkels geschwollen, Schmerzen: Thrombose. 27. Mai. Die 20×6 cm großen Brandstellen an den Waden sind an einigen Stellen aufgebrochen, so daß man granulierende Stellen sieht. 12. Juni Unterschenkel frei von gangränösem Gewebe. 20. Oktober überall gute Vernarbung. 12. November geheilt entlassen. Epikrise: „Wir haben es also hier mit einem Fall von ausgedehnter symmetrischer Hautgangrän der Unterschenkel bei gleichzeitig bestehender hämorrhagischer Nephritis im Verlauf des Scharlach zu tun, der in seinem Beginn schon Rheumatismus und später zweimal Thrombosen als Komplikaton zeigte." „*Potpeschnigg* glaubt, daß neben Schädigung des vasomotorischen oder trophischen Zentrums bzw. ihrer peripheren Bahnen die durch Toxin bestimmten Schädigungen des kapillaren

Digitized by Google

bzw. präkapillaren Gefäßsystems hier eine Rolle spielen, was ich auch für meinen Fall annehmen möchte." Die Mutter der Patientin habe stets anämisch wachsgelb ausgesehen und nach der Geburt dieses Kindes eine schwere atonische Blutung gehabt. jüngere Schwester habe ein Jahr vorher nach Windpocken schweren Morbus maculosus gehabt. Somit könne im beschriebenen Falle eine angeborene Schwäche im Blutgefäßsystem mitgewirkt haben.

II.

Wir wenden uns der Beschreibung unseres eigenen Falles zu. Ein von der Polizei auf der Straße aufgegriffenes 4jähriges Mädchen A. wird den 17. August 1928 mit einer Parotitis epidemica in das Rigaische Kinderhospital aufgenommen. Den 15. November nachmittags Temperatur 38,5°, Angina catarrh., skarlatinöser Ausschlag. Wird auf die Scharlachabteilung verlegt. Allgemeinbefinden gut. Ernährungszustand befriedigend. Während der 4 ersten Krankheitstage bewegt die Temperatur sich zwischen 37,8—38,8°, um dann beinahe bis zur Norm abzufallen.

23. September. Es treten plötzlich dunkelblaue kinderhandtellergroße Blutergüsse in die Haut auf an der Außenseite beider Waden und beider Schenkel. Grenzen unscharf, erhöhte Resistenz und ziemliche Schmerzhaftigkeit auf Druck. Temperatur abends 38,3°. Patientin bekommt 3 ccm Normalserum subkutan.

24. September. Die Flecke nehmen an Größe zu. Temperatur bis 39°. Urin normal. Scharlachheilserum (*Behring*) 5 ccm subkutan.

25. September. Neue Blutergüsse auf den Trochanteren, Spinae ischiadicae, Kreuz, Fußrücken, Streckseiten der Oberarme. Die verfärbten Stellen sind empfindlich und geschwollen. Temperatur 37,6—37,9°.

26. September. Durch die Wangenhaut schimmern beiderseits blaßblaue Flecke hindurch, an deren Stellen die Wangen in der Tiefe geschwollen, verhärtet und schmerzhaft sind. Rachen, Zahnfleisch, Gaumen o. B., Zunge etwas belegt. Die Farbe der älteren Ergüsse wird dunkler. Allgemeinzustand und Puls befriedigend. Temperatur 37,6—38,2°. Blutbild: Lympho. 10%, Segm. 88,5%, St. 1,5%. Es wird die *Dickprobe* mit erhitztem Behringtoxin vorschriftsmäßig angelegt. Photo (siehe Abb. 3).

27. September. Dickprobe *negativ*.

Digitized by Google

28. September. *Blutungszeit* 1′, *Gerinnungszeit* 4′, Hb. 40%, *viel Thrombozyten.*

1. Oktober. Die Grenzen der Ergüsse markieren sich mittels einer reaktiven Entzündungszone. In ihrer weiteren Umgebung grünlichgelbe Verfärbung. Die Farbe einiger Ergüsse wird schwarz — eine *Nekrose* ist eingetreten mit hier und da in Blasen abgehobener Epidermis. Die schwarzen Gebiete sind unempfindlich, jedoch besteht tiefer auf Druck Schmerzhaftigkeit. *Blaseninhalt steril.* Andere Ergüsse (auf den Fußrücken, dem Kreuz, der Außenseite der Waden und Schenkel) beginnen sich zu resorbieren: die Grenzen werden eingebuchtet, die Flecke



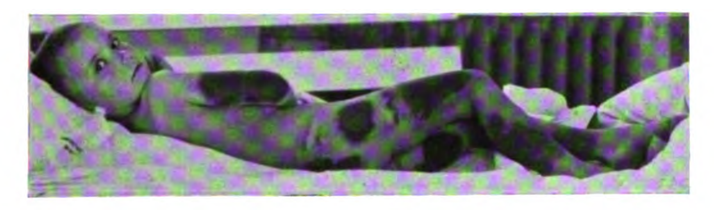


Abb. 3.

schrumpfen zusammen, Schmerzhaftigkeit und Schwellung verschwinden, die Farbe wird bräunlich, schließlich verbleiben nur ganz oberflächliche Schorfe, welche ohne Narbenbildung abschilfern. Blutbild: Lympho. 31%, Segm. 64%, Stab. 2%, Eo. 3%. Urin normal.

2. Oktober. Im Laufe der letzten 6 Tage (Temperatur unter und um 38°) hat Patientin je 5 ccm Streptokokkenserum gespritzt bekommen.

7. Oktober. Blutbild: Lympho. 27%, Segm. 69%, St. 1%, Eo. 3%. Urin normal.

8. Oktober. Die Nekrosen differenzieren sich genauer nach Tiefe und Ausbreitung. Die tiefsten — eine pappeharte schwarze Schicht — hat der rechte Oberarm und die Außen- und Beugeseite des linken Oberschenkels. Am rechten Ellbogen beginnt die

Digitized by Google

Abstoßung. Stuhl die ganze Zeit über normal. Befinden befriedigend. Photo (siehe Abb. 4).

17. Oktober. Die nekrotischen Partien stoßen sich ab. An der Streckseite des rechten Oberarmes ein tiefer Defekt bis zur Faszie, 14×5 cm groß, den Ellenbogen umgreifend. An der Streckseite des linken Oberarmes ein recht tiefer Defekt, 7×5 cm groß. Auf dem linken Tuber ischiadicum ein mehr oberfläch-





Abb. 4.

licher dreieckiger Defekt, 5½×4 cm groß. Auf dem rechten Trochanter major eine ebensolche Nekrose, 4½×3½ cm groß. Auf der Streckseite der unteren Hälfte des rechten Oberschenkels, das Knie umgreifend, eine ausgedehnte, jedoch im allgemeinen oberflächliche, Nekrose mit ausgebuchteten Rändern, intakten Inseln hier und da, mit stellenweise tieferen Defekten, zum großen Teil überhäutet mit junger Epidermis, welche sich unter dem oberflächlichen Schorf entwickelt hat. Im mittleren Drittel der Streckseite des linken Oberschenkels ein recht tiefer Defekt, 4½×2½ cm groß, ebenso im unteren

Digitized by Google

Drittel seiner Außenseite und im mittleren Drittel seiner Beugeseite. Auf beiden Unterschenkeln und hier und da auf den Oberschenkeln oberflächliche braune Schorfe an der Stelle der früheren Blutergüsse. Temperatur seit 10 Tagen normal, Befinden befriedigend, Stuhl und Urin o. B.

25. Oktober. Stellenweise noch festsitzende schwarze nekrotische Hautstücke. Überall gute Granulationen. Blutbild: Lympho. 50%, Segm. 32%, St. 14%, Eo. 4%. Photo (siehe Abb. 5).

Anmerkung: Die schwarze Melierung in der Umgebung der Ulzera rührt von Billrothsalbe her.

2. Februar 1929. Nach beendeter Vernarbung als gesund entlassen.



Abb. 5.

III.

Bei der Betrachtung unseres Falles springen folgende merkwürdige Umstände in die Augen. 1. Im Verlauf eines leichten Scharlachs treten schwere kompakte Hautnekrosen auf bei wenig gestörtem Allgemeinbefinden. 2. Die Nekrosen sind symmetrisch angeordnet. 3. Die Nekrotisierung der Haut ist die einzige Komplikation des Scharlachs. Schleimhäute, Drüsen, Nieren, Gelenke, Ohren, Herz, Darm die ganze Zeit o. B. 4. Das Blutbild spricht gegen eine septische Erkrankung. Auch der Epidermisblaseninhalt ist steril. 5. Eine besonders hohe Empfindlichkeit der Haut gegen Scharlachtoxin anzunehmen, ist nicht angängig, da die Dickprobe am 12. Krankheitstage negativ ist und wenig Wahrscheinlichkeit dafür besteht, daß das am 10. Krankheitstage in der Menge von 5 ccm gespritzte einfache Heilserum diejenige Überempfindlichkeit der Haut aufgehoben hätte, welche der Grund der am 9. Krankheitstage akut

Digitized by Google

einsetzenden Extravasate gewesen sein könnte. 6. Es bestehen keine Anhaltspunkte dafür, daß eine Blutungsbereitschaft die Phänomene von seiten der Haut verursacht oder begünstigt hätte. Auch bei Blutungen vom plurifokal-infektiösen Typus sind das Hauptmoment eben die Blutungen, während hier die angedehnte Blutdurchtränkung der Gewebe nur der Auftakt zur Nekrose ist. 7. Schon eine Woche nach Auftreten der Ergüsse ist stellenweise die Nekrose bereits komplett. 8. Ein Teil der Ergüsse bildet sich zurück, und es kommt zu gar keiner oder einer ganz oberflächlichen Nekrose.

Die aus der Literatur angeführten 8 Fälle sind nicht alle mit unserem übereinstimmend. Auch unter sich sind sie nicht gleichartig. Die Ähnlichkeit mit unserem ist am geringsten bei den Fällen *Wilson* und *Hildebrand*. Bei beiden hat wohl eine notorische Sepsis vorgelegen. Im Falle *Davis* ist bemerkenswert die Anamnese („blutet leicht"), das schlagartige Auftreten der symmetrischen Blutungen, der frühe Exitus und vor allem die Sektion — die einzige bis jetzt vorliegende —, welche makroskopisch in den inneren Organen außer Anämie keine Befunde ergeben konnte. Im Falle *Silberstein* haben wir außer der Hautnekrose noch Rheumatoid, hämorrhagische Nephritis und Phlebitis, im Falle *Heubner* Lymphadenitis und Rheumatoid. Im Falle *Netz* tritt zur Nekrose noch eine Phlebitis hinzu. Vorher hatte eine Synovitis bestanden. Der Fall 1 *Southey* ist der reinste und dem unserigen am ähnlichsten. Die Beschreibung des Falles 2 *Southey* ist zu dürftig, um ein Urteil zu gestatten.

Worum handelt es sich in den Fällen isolierter Hautnekrose? Aus welcher Ursache entstehen ausgedehnte und symmetrische Hautnekrosen im Verlaufe resp. in der Rekonvaleszenz des Scharlachs, ohne daß Sepsis, Blutungsbereitschaft, Überempfindlichkeit der Haut gegen Scharlachtoxin, Marasmus, schwere Allgemeininfektion vorliegen? Die Autoren sprechen von Angiospasmus mit schweren Folgen für das toxisch geschädigte Gewebe, von Dekubitus, von lokaler Gewebsasphyxie, von vasomotorischen Störungen der Haut, von Raynaudscher Ischämie, von Trophoneurose, von postinfektiöser Thrombose oder Embolie, von Innervationsstörung durch verminderte Herzkraft, Toxine oder autotoxische Stoffwechselprodukte usw.

In jedem konkreten Falle werden verschieden kombinierte Momente wirksam sein. Wenn man aber die reinsten Bilder der

Digitized by Google

symmetrischen Hautnekrose betrachtet, kann man nicht umhin, den Schwerpunkt des Problems in der Frage der maximal abwegigen Reaktivität, der gewisse Gebiete der Haut vasomotorisch und trophisch versorgenden vegetativen Nerven zu erblicken, welche den isolierten Untergang umschriebener Partien des Hautorgans ermöglicht. Die Ursache dieser Abwegigkeit bleibt allerdings dunkel.

Literaturverzeichnis.

1) British med. Journ. 1882. 2. XII. — 2) Transactions of the Amer. Ped. soc. vol. VII. 1895. — 3) British med. Journ. 1891. 28. II. — 4) Therap. Monatsh. 1904. Bd. 18. — 5) Zitiert bei Jürgens (Scharlach, Röteln, Varicellen) in Nothnagels Handbuch 1896. — 6) Berl. klin. Wschr. 1908. Nr. 29. — 7) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 75. Heft 3.

Digitized by Google

IV.

(Aus dem Physiologischen Institut der Königl. Ungar. Pázmány-Péter-Universität [Vorstand: Prof. Dr. *Géza Farkas*] und der Anstalt Nr. 15 für Mutter- und Säuglingsschutz des Landes - Stefanie - Bundes [Leitende Oberärztin: Dr. *Irene Greiner* in Budapest].)

Einfluß der Vitamine auf die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch *).

Von

Dr. I. GREINER und Dr. J. MOSONYI.

Die Beeinflußbarkeit der Menge und chemischen Zusammensetzung der Frauenmilch erregt schon seit langer Zeit die Aufmerksamkeit der Forscher. Schon die Griechen und Römer schrieben auf Grund eigener Erfahrungen einzelnen Nährmitteln und Pflanzen eine die Milchabsonderung günstig beeinflussende Wirkung zu. In neuerer Zeit erkannte hauptsächlich die Landwirtschaft die Wichtigkeit dieser Frage und konnte auch auf diesem Gebiete reelle Erfolge erzielen. Man versuchte durch exakte Tierversuche zu klären, inwiefern Quantitäten der Milch beeinflußbar seien, und zu erforschen, was für eine Rolle dabei, außer der Nahrung, Vitamine und Hormone spielen. *Caspari*[1]) konnte in der Milch stillender Hündinnen das mit der Nahrung eingeführte Fett quantitativ nachweisen. *Liepmann*[2]) konnte bei Ziegen, die mit einem Eiweiß-Malzpräparat gefüttert wurden, ein Ansteigen der abgesonderten Milchmenge feststellen; nach der chemischen Analyse stieg der Fett- und Eiweißgehalt der Milch, der Zuckergehalt blieb unverändert. Ähnliche Resultate erzielte auch *Grumme*[3]); bei den mit demselben Präparat gefütterten Ziegen stieg die Milchmenge mit 18%, ihr Fettgehalt mit 35% an. Auch *Lederer*[4]) und *Basch*[5]) gelang es im Tierversuche mit Plazentaextrakten eine gesteigerte Milchsekretion hervorzurufen. *Heß*[6]) und Mit-

*) Vortrag, gehalten am XIII. Intern. Physiologenkongreß in Boston 1929.

Digitized by Google

arbeiter wiesen nach, daß mit C-vitaminarmen Getreide gefütterte Kühe 25 % weniger Milch produzierten; es verringerte sich auch der Vitamin-, Phosphor- und Kalziumgehalt der Milch. *Morgan* und *Agnes Fay*[8]) stellten in Rattenversuchen fest, daß die magere Milch (0,75 % Fettgehalt) achtmal weniger A-Vitamin enthält als die Vollmilch. In *Glanzmanns*[7]) Versuchen gingen die Jungen der mit vitaminfreier Nahrung gefütterten stillenden Ratten in kurzer Zeit ein.

Zwecks Ermittlung des Einflusses der Ernährung auf die Milchabsonderung wurden an stillenden Frauen zahlreiche Versuche angestellt. *Temesváry*[9]) beobachtete nach reichlicher und gemischter Diät eine gesteigerte Milchabsonderung, sowohl hinsichtlich der Qualität wie der Quantität. Weniger gute Resultate ergab die reine Pflanzenkost. Nach den russischen Autoren *Schukovsky, Kolesinsky*[10]) ist der Fettgehalt der Frauenmilch während der langen und strengen Fastzeit wesentlich herabgesetzt. Diesbezüglich bot auch der Weltkrieg zu Massenversuchen Gelegenheit. Deutsche, österreichische und dänische Autoren beschäftigten sich besonders mit der Frage des Einflusses der mangelhaften Ernährung auf die Frauenmilchabsonderung. Die Mehrzahl dieser Forscher konnte feststellen, daß während des Krieges Menge und Fettgehalt der Frauenmilch wesentlich herabgesetzt waren; *Lederer*[11]) berichtete sogar über das Sinken des Zuckergehaltes. In bezug auf die qualitative Beeinflußbarkeit der Frauenmilch beobachteten französische Autoren, daß der Fettgehalt der Milch infolge einer Eiweißübernährung ansteigt, deutsche Autoren schreiben dagegen die Erhöhung des Fettgehaltes einer Fettübernährung zu. Die Einwirkung der Hormone auf die Frauenmilchabsonderung wurde von *Westphal*[12]), *Rendtorff*[13]) und *Alexander*[14]) einer Prüfung unterzogen. Sie verabreichten per os Hypophysenextrakte und Auszüge von Caruncula placentarum mit Nährmitteln kombiniert stillenden Müttern. Die abgesonderte Milch wurde chemisch nicht untersucht, die gesteigerte Gewichtszunahme der Säuglinge führten sie auf eine erhöhte Milchabsonderung zurück.

In vorliegenden Untersuchungen soll über den Einfluß der gesteigerten Vitaminzufuhr auf die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch berichtet werden. Die Vitamine wurden in Form des vitaminhaltigen Nährpräparates Ovomaltine Dr. *Wander* verabreicht. Der Gehalt des Präparates an Vitaminen A, B wurde in Tierexperimenten von *Glanzmann* nach-

Digitized by Google

gewiesen. — Dieselben Befunde lieferten auch die Tierversuche von *Mosonyi.* Vorliegende Untersuchungen wurden in den Herbst- und Wintermonaten an ambulanten Frauen ausgeführt. Die Mengenverhältnisse der Milchproduktion konnte aus diesem Grunde nicht beobachtet werden. Die Untersuchungen erstreckten sich auch auf die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch vor und nach Verabreichung der Ovomaltine, ferner wurde Entwicklung und Gedeihen des Säuglings genau kontrolliert. Um das Kolostrum ausschließen zu können, wurde mit den Untersuchungen erst mindestens 4 Wochen nach der Geburt begonnen. Den Kindern wurde bloß die eine Brust täglich 6mal abwechselnd gereicht. Die zur Analyse verwendeten Milchportionen wurden in einigen Fällen stets aus einer Brust, bei manchen Frauen auch abwechselnd aus beiden Brüsten entnommen, immer im Laufe des Vormittags zwischen 9—10 Uhr, nach einem Frühstück von einer Tasse Tee oder Kaffee. Um die Fehlerquellen, die infolge der quantitativen Schwankungen des Fettgehaltes der Milch entstehen können, zu vermeiden, wurden die Brüste stets völlig entleert und die Analyse in diesen Milchproben ausgeführt. Es wurde der Trocken-, Gesamteiweiß-, Fett-, Zucker- und Aschegehalt der Milch bestimmt. Zur Ermittlung des Wasser- und Trockengehaltes wurde die Milch bei 50—60° C. eingedampft, dann im Vakuum bei einer Temperatur von 95 bis 100° C. bis zur Gewichtskonstanz eingetrocknet. Durch Veraschung des Trockenrückstandes wurde der Gehalt an anorganischen Salzen bestimmt. Den Fettgehalt ermittelten wir nach dem Verfahren von *Gerber,* den Gesamtstickstoffgehalt nach *Kjeldahl;* die Zuckerbestimmung erfolgte auf polarimetrischem Wege.

Zwecks Ermittlung der individuellen Normalwerte wurden bei jeder Frau vor der Verabreichung der Ovomaltine in Zeitabschnitten von 2—7 Tagen 3 Milchanalysen ausgeführt. Danach wurde an die stillenden Mütter 6 Wochen hindurch täglich Ovomaltine in Dosen von 8 Kaffeelöffeln verabreicht. Während dieser Zeit erschienen sie wöchentlich mit ihren Säuglingen an der Ambulanz, und die Milchanalysen wurden noch dreimal wiederholt. Die eben geschilderte Versuchsperiode konnte bei 18 Frauen ganz durchgeführt werden, in vielen Fällen aber mußten wir uns aus äußeren Gründen bloß auf 2—3 Analysen beschränken. Die Ovomaltine wurde von den Frauen gern genommen und verursachte in keinem Falle gastro-intestinale Erscheinungen. Bei den Frauen beobachteten wir keine Körper-

Digitized by Google

gewichtszunahme, die wöchentlich ausgeführten Körpergewichtsbestimmungen zeigten bloß normale Schwankungen.

Auf Grund der Versuchsresultate wurden die untersuchten Fälle in 3 Gruppen geteilt (siehe Tabellen). Infolge der gesteigerten Vitaminzufuhr zeigten sich, im Vergleich zu den Normalwerten im *Fettgehalte* der Frauenmilch die größten Unterschiede. Der normale Fettgehalt schwankte bei den von uns untersuchten Frauen zwischen 2—7 %, ganz unabhängig davon, ob die zur Analyse dienende Milch stets aus einer, oder abwechselnd aus beiden Brüsten gewonnen wurde. Als interessanter Befund soll erwähnt werden, daß im Anfangsstadium der Laktation öfter hohe Fettwerte beobachtet wurden. In 42,1 % sämtlicher untersuchten Fälle konnte nach Verabreichung von Ovomaltine eine stufenweise Steigerung des Fettgehaltes der Frauenmilch festgestellt werden (I. Gruppe), in 31,6 % der Fälle blieb der Fettgehalt normal (II. Gruppe) und in demselben Prozentverhältnisse (31,6 %) sank derselbe trotz der gesteigerten Vitaminzufuhr unter die Norm (III. Gruppe). In 73,7 % sämtlicher Fälle blieb also der Fettgehalt der Frauenmilch normal, oder erfuhr eine Erhöhung.

Der Trockengehalt der Frauenmilch änderte sich mit dem Fettgehalt parallel.

Nach den physiologischen Untersuchungen verringert sich im Verlaufe der Laktation der Eiweißgehalt der Milch. In unseren Versuchen konnten wir nach einer zirka 6 Wochen lang dauernden gesteigerten Vitaminzufuhr die Verminderung des Eiweißgehaltes bei den der I. Gruppe angehörenden Frauen nur in 50 % der Fälle, bei denen der II. und III. Gruppe bloß in 40 % feststellen. Sonst blieb der Eiweißgehalt unverändert. Die einzelnen Eiweißfraktionen der Frauenmilch bestimmten wir nicht, es wurde bloß der Gesamtstickstoffgehalt ermittelt und durch Multiplikation des Gesamtstickstoffwertes mit 6,25 berechneten wir die in der Tabelle angeführten Werte der stickstoffhaltigen organischen Substanzen.

Im Zuckergehalte konnte nach gesteigerter Vitaminverabreichung keine Änderung beobachtet werden. Verschiedene Versuche sprechen dafür, daß der Zuckergehalt im großen und ganzen von der Nahrung unabhängig ist.

Anders verhielt sich aber der anorganische Salzgehalt der Frauenmilch. Nach Verabreichung von Ovomaltine stieg der Aschengehalt in der Milch der I. Gruppe angehörenden Frauen

Digitized by Google

in 50 % der Fälle mäßig an, in den übrigen Fällen blieb derselbe normal. In der II. und III. Gruppe beobachteten wir bloß in 20 % der Fälle eine Steigerung des Aschengehaltes.

Außer der chemischen Analyse der Frauenmilch wurde auch das Verhalten der Säuglinge vitaminreich ernährter Frauen gegen interkurrente Erkrankungen einerseits und der Säuglinge der an normaler Kost lebenden Frauen anderseits genau geprüft. Ferner kontrollierten wir auch die Körpergewichtsänderungen der Säuglinge.

Von den Säuglingen jener Frauen, an welche wir Ovomaltine verabreichten, wurden die enteralen, wie auch die parenteralen Infektionen stets ohne Gewichtsabnahme ertragen.

Von den untersuchten Fällen stagnierten hinsichtlich des Körpergewichtes bloß drei Säuglinge, bei denen aber nach Ovomaltineverabreichung an die Frauen die Gewichtszunahme sofort eintrat und auch weiterhin eine steigende Tendenz aufwies.

Weiterhin konnten wir beobachten, daß der durch gesteigerte Vitaminzufuhr zustandegekommene hohe Fettgehalt der Muttermilch keine exsudativen Symptome verursachte und die schon vorhandenen in keinem Falle verstärkte.

Wir stellten uns auch die Aufgabe, nachzuweisen, ob Unterschiede zwischen der Körpergewichtszunahme der Säuglinge der an vitaminreicher Kost und jener an normaler Kost lebenden Frauen zu beobachten sind. Dieses Ziel versuchten wir in zweifacher Weise zu erreichen. Im ersten Falle stellten wir, in bezug auf die tägliche Gewichtszunahme, auf Grund der Protokolle der in der Anstalt während der letzten 3 Jahre behandelten Säuglinge eine Statistik zusammen, und verglichen diese Werte mit den Körpergewichtswerten jener Säuglinge, deren Mutter eine Zulage des vitaminhaltigen Präparates erhielten. Zu diesem Zwecke wurden die Befunde nur solcher Säuglinge benutzt, die vom Oktober bis März (in denselben Monaten, als wir unsere Untersuchungen durchführten) ausschließlich mit Frauenmilch ernährt wurden. Laut den angeführten statistischen Daten kann in bezug auf die monatliche Körpergewichtszunahme bei den Säuglingen jener Frauen die Ovomaltine erhielten, im Vergleich zu jenen Säuglingen, deren Mütter an normaler Kost lebten, ein Plus von 72 g bzw. 15 % festgestellt werden.

Digitized by Google

Monatliche Körpergewichtszunahme der in der Anstalt behandelten Säuglinge im Jahre			Mittelwert von 3 Jahren	Monatliche Körpergewichtszunahme der Säuglinge jener Frauen, die Ovomaltine erhielten	Differenz der zwei Mittelwerte	
1926	1927	1928			in g	in %
449 g	514 g	469 g	477 g	549 g	72	15

Andererseits wurde auch die tägliche Körpergewichtszunahme der Säuglinge bestimmt und die während der Ovomaltinverabreichung beobachteten Körpergewichtswerte mit jenen Werten verglichen, die wir feststellten, als die Frauen normale Kost erhielten. Es stellte sich heraus, daß die Säuglinge der I. Gruppe eine tägliche Körpergewichtszunahme von 3 g, die der II. Gruppe eine Zunahme von 5,7 g und jene der III. Gruppe eine Gewichtszunahme von 3,6 g aufwiesen. Aus diesen Beobachtungen ist ferner ersichtlich, daß zwischen Körpergewichtszunahme des Säuglings und Fettgehalt der Frauenmilch kein enger Zusammenhang besteht. Der höchste Fettwert könnte in der Milch der I. Gruppe angehörenden Frauen beobachtet werden; die Körpergewichtszunahme ihrer Säuglinge zeigte doch einen geringeren Wert als die der Säuglinge der II. und III. Gruppe, obwohl die Milch der der letzten zwei Gruppen angehörenden Frauen bedeutend weniger Fett enthält.

Zusammenfassung.

Bei stillenden Frauen wurde der Einfluß der gesteigerten Vitaminzufuhr auf die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch untersucht; gleichzeitig wurde auch die Körpergewichtszunahme der Säuglinge und ihr Verhalten gegen interkurrente Erkrankungen beobachtet.

Infolge der gesteigerten Vitaminzufuhr steigt der Fettgehalt der Frauenmilch in 41,2% sämtlicher untersuchten Fälle stufenweise an, in 31,6% der Fälle übertrifft der Fettgehalt die Normalwerte nicht und in ebenfalls 31,6% der Fälle sinkt derselbe unter die Norm. Im Aschengehalt der Frauenmilch konnte in 33% der Fälle eine mäßige Erhöhung nachgewiesen werden. Die Werte der übrigen quantitativ bestimmten Komponenten der Milch wurden nicht wesentlich beeinflußt. Die Säuglinge jener Frauen, die in gesteigertem Maße Vitamine erhielten, wiesen in bezug auf das Körpergewicht eine Zunahme von 72 g

Digitized by Google

bzw. 15 % auf, im Vergleich zu jenen Säuglingen, deren Mütter mit einer normalen Kost ernährt wurden. Dieselben zeigten auch eine größere Resistenz gegen interkurrente Erkrankungen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Caspari*, Ref. Temesváry: Muttermilch und Stillen. 1901. — [2]) *Liepmann*, Berl. Klin. Wschr. 1912. 49. 1922. — [3]) Grumme, Ztschr. f. experim. Pathol. 14. Band. — [4]) *Lederer*, Ref. Biedl: Innere Sekretion. II. 252. — [5]) *Basch*, Arch. f. Gyn. 1912. Bd. XC. H. 1. S. 204. — [6]) *A. Heß J. Mayer, G. G. Supples*, Journ. of biol. chem. 1929. Bd. 45. S. 229. Ref. Berichte über die gesamte Physiologie 1921. Bd. 6. S. 222. — [7]) *Glanzmann*, Schweiz. Med. Wschr. 1922. Nr. 3—4. — [8]) *A. Morgan*, Agnes Fay: Amer. Journ. of phys. 1923. Bd. 64. S. 538. Ref. Berichte usw. 1923. Bd. 22. S. 61. — [9]) *Temesváry*. Muttermilch und Stillen 1901. — In ungarischer Sprache. — [10]) *Schukovsky*. Kolesinsky: Arch. f. Kinderh. 1908. Bd. XLVIII. S. 161. Ref. Moll. — [11]) *Lederer*, Ztschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 31. — [12]) *Westphal*, Ztrlbl. f. Gyn. 1925. Nr. 13. S. 719. — [13]) *Rendtorff*, Ref. Ugeskrift for Laeger. 1926. Nr. 44. — [14]) *H. Alexander*, Ztrlbl. f. Gyn. 1926. Nr. 11. — [15]) *Mosonyi*. Magy. Orv. Arch. ungarisch.

Digitized by Google

I. Gruppe.

Zeit der Untersuchung	Name und Alter der Mutter	In der rohen Frauenmilch: Trocken-substanz %	Was-ser %	N-haltige organ. Substanz %	Fett %	Zucker %	Asche %	In der Trockensubstanz: Stick-stoff %	N-haltige organ. Substanz %	Fett %	Alter der Säug-linge Woch.	Ge-wicht d. Säug-linge g	Bemerkungen
19. Oktober	T. J.,	—	—	1,62	4,2	6,2	—	—	—	—	6	4250	Normale Konstitution
23. Oktober	21 Jahre	12,63	87,37	1,71	3,75	7,6	0,15	2,17	13,54	29.69		4380	
ab 25. Okt. Vitamine		12,74	87,26	1.70 A	3,9	6,0	0,16	2,13	13,50	30,53		4300	
8. November . . .		14,37	85,63	—	5,8	5,6	0,153	—	—	—		4800	
29. November . . .		15,15	84,85	1,54	7,1	—	0,168	1,62	16,17	40,36		5250	
14. Dezember . . .		16,44	83,56	1,61	8,8	5,2	0,152	1,56	9.79	53,53		5750	
19. Oktober	L. S.,	12,67	87,33	1,52	3,6	—	0,16	1,92	11,99	28,41	5	4110	Exsudat. Diathese
ab 26. Okt. Vitamine	36 Jahre	15,67	84,33	1,65	7,0	7,2	0,16	1,67	10,52	44,54		4150	
16. November . . .		15,27	84,73	1,57	6,6	7,2	0,15	1,64	10,21	43,22		4500	
30. November . . .		15,55	84,45	—	7,0	7,4	0,186	—	—	45,—		4800	
21. Dezember . . .		—	—	1,53	8,2	—	—	—	—	—		5152	
25. Oktober	L. F.,	10,74	89,26	1,89	2,8	4,0	0,15	2,82	17,59	26,07	4	3450	Normale Konstitution
30. Oktober	24 Jahre	11,67	88,33	1,97	3,2	4,4	0,15	2,72	16,88	27,42		3750	
ab 6. Nov. Vitamine		12,37	87,63	1,75	3,7	5,6	0,14	2,66	14,14	29,91		4000	
29. November . . .		12,09	87,91	1,73	4,0	4,8	0,163	2,29	14,30	33,08		4505	
6. Dezember . . .		12,01	87,99	2,01	3,8	5,6	0,146	2,06	16,73	31,64		4700	
19. Dezember . . .		12,93	87,07	1,65	5,1	5,6	0,186	2.02	12,75	39,44		4920	
22. Januar		—	—	—	4,9	—	—	—	—	—		5440	
6. November . . .	K. L.,	11,10	88,90	1,61	2,3	6,4	0,153	2,32	14,50	20,72	8	5000	Exsudat. Diathese
8. November . . .	26 Jahre	11,4	88,96	1,80	2,5	6,0	0,14	2,54	15.78	21,93		5050	
ab 15. Nov. Vitamine		11,8	88,82	1,54	2,8	5,8	0,144	2,02	13,77	25,04		5150	
29. November . . .		11,56	88,44	1,63	3,2	5,6	0,151	2,34	14,10	27,68		5450	Bronchitis
13. Dezember . . .		10,67	89,33	1,61	2,3	5,2	0,155	2,41	15,06	21,55		5650	Dyspepsie
20. Dezember . . .		12,61	87,39	1,63	4,2	6,0	—	2,06	12,92	23,30		5720	

Digitized by Google

I. Gruppe (Fortsetzung).

Zeit der Untersuchung	Name und Alter der Mutter	In der rohen Frauenmilch: Trocken-substanz %	Was-ser %	N-haltige organ. Substanz %	Fett %	Zucker %	Asche %	In der Trockensubstanz: Stick-stoff %	N-haltige organ. Substanz %	Fett %	Alter der Säug-linge Woch.	Ge-wicht d. Säug-linge g	Bemerkungen
15. November . . .	B. B., 27 Jahre	14,53	85,47	2,19	6,1	5,8	0.204	2,42	15,07	41,98	4	2950	Exsudat. Diathese
22. November . . .		14,21	85,79	2,13	6,0	4,8	0,241	2,44	14,98	42,22		3070	Bronchitis
ab 6. Dez. Vitamine		14,91	85,09	1,97	6,7	5,8	0.200	2,07	13,15	44,94		3200	Folliculitis
4. Januar		—	—	1,65	7,5	6,4	—	—	—	—		3750	
18. Januar		15,64	84,36	1,56	7,7	6,8	0,325	1,59	9,97	49,23		3970	Diffuse Bronchitis
5. Februar		15,39	84,61	1,46	7,0	6,0	—	1,45	9,48	45,48		4200	Bronchitis
20. November . . .	B. L., 23 Jahre	12,80	87,20	2,02	3,6	5,2	0,188	2,53	15,78	28,12	5	3150	Normale Konstitution
27. November . . .		11,03	86,97	1,91	4,2	6,4	0,20	2,36	14,65	32,23		3430	
ab 30. Nov. Vitamine		12,99	87,01	—	4,2	5,6	0,187	—	—	32,26		3550	
6. Dezember . . .		11,47	88,53	1,63	3,0	—	0,173	2,36	14,21	26,16		3650	
20. Dezember . . .		11,69	88,11	1,61	3,5	6,0	0,182	2,25	13,53	29,44		4080	
3. Januar		12,33	87,77	1,63	3,7	5,4	0,155	2,20	13,21	30,82		4400	
17. Januar		13,56	86,44	1,76	5,0	6,4	0,193	1,65	12,97	36,87		4810	
4. Dezember . . .	K. G., 25 Jahre	13,72	86,28	1,99	5,7	5,2	0,155	2,27	14,06	40,81	4	3630	Exsudat. Diathese
7. Dezember . . .		13,94	86,06	1,84	5,4	6,6	0,174	2,14	14,21	40,73		3600	Dyspepsie
ab 11. Dez. Vitamine		14,13	85,87	1,97	5,2	6,8	—	2,19	13,94	36,08		3700	
3. Januar		14,66	85,94	1,75	6.1	6,2	0,135	1,98	11,93	41,60		4050	Dyspepsie
10. Januar		14,61	85,39	1,33	6,2	6,4	0,225	1.45	9,10	42,43		4000	
24. Januar		13,60	86,40	1,30	6,0	6,6	0,164	1,54	9,05	44,11		4150	
19. Dezember . . .	J. A., 27 Jahre	10,91	89,09	1,69	2,1	6,0	0,196	2,52	15,94	19,24	5	3550	Normale Konstitution
21. Dezember . . .		13,50	86,50	1,67	5,2	—	0,291	1,95	12,37	38,51		3450	
ab 4. Jan. Vitamine		11,21	88,79	1,57	4,0	5,2	0,192	2,24	14,04	35,68		3850	
15. Januar		15,27	84.73	1,38	7,0	6,4	0,204	1,41	9,03	45,84		4200	
29. Januar		16,23	83.77	1,38	8,0	6,4	0,194	1,33	8,50	49,29		4540	

Digitized by Google

II. Gruppe.

Zeit der Untersuchung	Name und Alter der Mutter	In der rohen Frauenmilch Trocken-substanz %	Wasser %	N-haltige organ. Substanz %	Fett %	Zucker %	Asche %	In der Trockensubstanz Stickstoff %	N-haltige organ. Substanz %	Fett %	Alter der Säuglinge Woch.	Gewicht d. Säuglinge g	Bemerkungen
16. Oktober. . . .	M. L., 30 Jahre	14,60	85,40	1,354	5,8	6,4	0,14	1,48	9,27	42,46	14	5000	Normale Konstitution
18. Oktober. . . .		14,44	85,56	1,45	5,6	6,2	0,15	1,60	10,04	38,77		5000	
ab 30. Okt. Vitamine		11,60	88,40	1,416	3,2	6,8	0,13	1,95	12,20	27,58		5000	
15. November . . .		12,97	87,03	1,54	4,8	7,2	0,14	1,89	11,89	37,00		5200	
6. Dezember . . .		11,99	88,01	1,48	3,6	6,4	0.13	1,95	12,34	30,02		5500	
13. Dezember . . .		13,32	86,68	1,48	5,0	6,4	0,14	1,75	11,11	37,53		5600	
18 Oktober . . .	S. A., 35 Jahre	13,41	86,59	1,975	4,7	5,0	0,14	2,35	14,71	35,04	5	3900	Exsudat. Diathese
23. Oktober		13,04	86,96	1,925	4,2	4,8	0,12	2,36	14,76	32,20		3950	
ab 25. Okt. Vitamine		13,02	86,98	1,89	4,0	5,4	0,15	2,32	14,51	30,72		3950	
13. November . . .		12,81	87.19	1,95	3,8	5,2	0,118	2,42	15,22	30,44		4200	
27. November . . .		12,82	87,18	1,75	4,0	5,0	0,147	2,18	13,65	31,20		4420	Dispepsie .
11. Dezember . . .		12,21	87,79	1,61	3,3	6,4	—	2.2	13,18	27,02		4700	
19. Oktober	B. A., 24 Jahre	15,84	84,16	1,627	7,8	5,8	0,15	1,64	10,27	49,24	10	4300	Exsudat. Diathese
30. Oktober		15,13	84,87	1,85	—	—	0,14	1,96	12,22	—		4200	
ab 2. Nov. Vitamine		10,89	89,11	1,647	2,7	5,0	0,13	2,42	15,12	22,95		4250	
16. November . . .		15,93	84,07	1,63	4,7	5,0	0,15	1,70	10.23	29,50		4300	
30. November . . .		13,69	86,31	—	6,0	5,0	0,15	—	—	43,82		4500	Mater influenza
21. Dezember . . .		11,06	88,94	1,73	3,0	5,0	0,15	2,51	15,64	27 12		5030	
6. November . . .	B. K., 34 Jahre	14,07	85,93	2,05	9,0	6,0	—	2,33	14,57	53,96	6	4000	Normale Konstitution
8 November . . .		14,88	85,12	1,75	6,5	4,4	0,15	1,88	11,76	43,68		4050	
ab 13. Nov. Vitamine		15,74	84,26	1,82	7,9	6,0	0,14	1,88	11.56	46,37		4100	
27. November . . .		12,00	88,00	1,59	3.2	6.0	0,16	2,22	13.25	26,66		4330	Dispepsie
11. Dezember . . .		11,65	88,35	1,82	3,2	5,0	—	2,55	15,62	27,46		4420	
19. Dezember . . .		—	—	—	9,5	4,8	—	—	—	—		4600	
4. Dezember . . .	V. J., 21 Jahre	13,21	86,79	1,65	5,0	7,2	0,17	2,07	12,49	37,92	7	3600	Normale Konstitution
7. Dezember . . .		14,52	85,48	1,67	6,3	6,0	0,19	1,89	11,50	43,28		3620	
ab 14 Dez. Vitamine		—	—	1,71	5,7	6,0	—	—	—	—		3800	
4. Januar		—	—	1,574	3,8	7,2	—	—	—	—		4050	
11. Januar		13,56	86,44	1,42	5,2	6,0	0,21	1,62	10,47	38,34		4200	Dyspepsie
25. Januar		11,78	88,12	1,36	3,7	6,0	0,224	1,82	11,54	31,40		4350	

Digitized by Google

III. Gruppe.

Zeit der Untersuchung	Name und Alter der Mutter	In der rohen Frauenmilch Trockensubstanz %	Wasser %	N-haltige organ. Substanz %	Fett %	Zucker %	Asche %	In der Trockensubstanz Stickstoff %	N-haltige organ. Substanz %	Fett %	Alter der Säuglinge Woch.	Gewicht d. Säuglinge g	Bemerkungen
20. November . . .	M. J.,	15,09	84,91	—	6,0	6,4	0,202	—	—	39,76	4	3250	Normale Konstitution
22. November . . .	27 Jahre	—	—	2,19	5,4	6,6	—	—	—	—		3290	
ab 29. Nov. Vitamine		15,00	85,00	2,02	6,0	6,0	0,21	2,16	13,46	40,00		3559	
13. Dezember . . .		12,09	87,01	1,99	4,1	5,2	0,18	2,41	15,42	31,78		3880	
3. Januar		11,37	88,63	1,75	2,5	6,0	0,194	2,46	15,39	21,98		4390	
17. Januar		12,43	87,57	1,44	3,3	6,0	0.238	1,78	11,58	28,15		3840	
11. Dezember . . .	B. Gy.,	13,29	86,71	1,99	4,5	5,2	0,180	2,35	14,97	33,86	5	4750	Normale Konstitution
14. Dezember . . .	24 Jahre	12,60	87,40	1,84	4,5	5,2	0,197	2,37	14,60	35,71		4870	
ab 21. Dez. Vitamine		12,56	87,44	1,65	4,0	—	0,218	2,17	13,14	31,85		4950	
4. Januar		13,06	86,94	1,86	4,5	5,8	0,189	2,29	14,24	34,46		5300	
18. Januar		11,26	88,74	1,48	2,6	6,0	0,183	2,01	13,14	23,09		5650	
8. Februar		11,59	88,41	1,30	3,0	6,2	0,176	1,79	11,22	25,89		6100	
11. Januar	K. J.,	11,96	88,04	1,02	3,7	6,0	0,259	1,58	8,69	39,93	16	7450	Normale Konstitution
15. Januar	31 Jahre	11,45	88,55	1,12	3,0	6,0	0,186	1,66	9,78	26,20		7450	
ab 28. Jan. Vitamine		11,37	88,63	1,04	3,1	5,8	0,179	1,60	9,14	27,26		7660	Dyspepsie
5. Februar		—	—	1,02	3,7	6,0	—	—	—	—		7950	Bronchitis
26. Februar		11,75	88,25	1,00	3,5	6,0	0,189	1,48	8,51	29,87		8500	Matar influenza
12. März		10,47	89,53	1,69	2,0	6,0	0,198	2,64	16,15	19,10		8760	
22. Januar	Cs. K.,	11,39	88,61	1,34	2,9	6,2	0,157	1,86	11,76	25,46	10	3800	Normale Konstitution
24. Januar	21 Jahre	10,68	89,32	1,52	2,2	—	0,205	2,29	14,23	21,54		3750	
ab 29. Jan. Vitamine		11,14	88,86	1,38	2,2	6,8	0,210	1,94	12,39	19.73		3860	
12. Februar		10,91	89,09	1,04	2,8	5,6	0,207	1,67	9,53	25,66		4230	Coryza
26. Februar		10,69	89,31	1,40	2,0	6,4	0,188	2,04	11,31	18,71		4600	
12. März		10,16	89,84	1,36	1,5	5,6	0,179	2,11	13,38	15,74		5000	Bronchitis
22. Januar	B. G.,	12,38	87,62	1,46	3,6	6,0	0,178	1,81	11,79	29,11	5	4270	Normale Konstitution
24. Januar	21 Jahre	14,56	85,44	1,04	6,9	5,6	0,221	1,49	9,61	52,19		4275	
ab 29. Jan. Vitamine		14,49	85,51	1,03	5,6	6,2	0,175	1,43	8,97	38,64		4500	
19. Februar		11,95	88,05	1,03	3,0	6,2	0,188	1,74	11,71	25,94		5220	
26. Februar		12,49	87,51	1,14	3,7	6,4	0,182	1,53	9,12	20,62		5350	
12. März		11,51	88,49	1,04	2,0	6,4	0,178	1,89	12,16	17,37		5720	

Digitized by Google

V.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Univ.-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *J. v. Bókay*].)

Über Diphtherie.
I. Über die Ursachen und die Verhütung der Diphtheriesterblichkeit.

Von

Dr. FRIEDRICH SZIRMAI,
klinischer Assistent.

Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurde die Diphtherie-(Di.) Frage in Europa vielfach mit einem gewissen Optimismus beurteilt. Unleugbar hat die Serumtherapie die *Letalität* wesentlich herabgesetzt, doch auf die *Morbidität,* hiermit auch auf die absolute *Mortalität,* konnte sie nur einen geringeren Einfluß ausüben. Wenigstens müssen wir zu diesem Schluß gelangen, wenn wir nicht bloß die erste und die zweite Hälfte der 90er Jahre gegenüberstellen, sondern dem wohlbekannten periodischen Charakter der Di.-Epidemien gemäß längere Zeiträume vergleichen und unsere Aufmerksamkeit auf größere Erdgebiete erstrecken. Bezüglich England hat zum Beispiel *Mac Intyre* festgestellt, daß in 1924 die Di.-Sterblichkeit nicht geringer war, als wie in 1871, in den Jahren 1871—1880 kamen 2943, in 1911—1920 5058 Di.-Sterbefälle vor, im Gegensatz hierzu sank die Typhussterblichkeit von 7842 auf 1278 Fälle herab. In Amerika gestalteten sich bekanntlich die epidemiologischen Verhältnisse noch ungünstiger, so daß dort die Di. stets als wichtiges Problem der öffentlichen Hygiene betrachtet wurde. Nachdem die Di.-Letalität auch in Europa durchschnittlich etwa um *10%* herum schwankte, war eine vollständige Zufriedenheit niemals berechtigt, und man mußte damit rechnen, daß, falls die in Mitteleuropa besonders seit 1918 sowohl absolut wie im Verhältnis zum Typhus, zum Scharlach geringe Di.-Morbidität in einen Wellenberg übergeht, die Zahl der Di.-Sterbefälle entschieden zunehmen wird. Der Umstand, daß seit

Digitized by Google

1926 auch in Ungarn tatsächlich eine Verschlimmerung eingetreten ist, veranlaßte mich, im Auftrag von Prof. *Bókay*, die Mortalität der letzten 9 Jahre im Di.-Material des Stefanie-Kinderspitales mit jener Absicht zu revidieren, um zu sehen, *wieviel fällt hiervon auf bereits mit unseren heutigen Kenntnissen eliminierbare Ursachen, wo liegen die eigentlichen Grenzen des Wertes der Serumtherapie und demgemäß inwiefern ist auch bei uns die Einführung der prophylaktischen aktiven Schutzimpfung berechtigt.*

In den Jahren 1920—1928 beobachteten wir insgesamt *1122* Di.-Fälle, es starben *131*, das heißt *12,3*%. Lassen wir Mischinfekte, sowie die bei den verschiedensten Erkrankungen — oft erst prämortal — auftretenden sekundären Haut-, Nasen- und Wunddiphtherien außer Betracht, so verringert sich unser Material auf *1058* Fälle, die Letalität auf *103* Fälle, das heißt auf *9,7*%. Ziehen wir auch die im moribunden Zustand aufgenommenen *15* Fälle ab, so beträgt die korrigierte Letalität *8,4*%. Die Lokalisation des gesamten Materials gelangt in Tabelle 1 zur Darstellung.

Tabelle I.
Lokalisation der Diphtherie-Fälle.

Insgesamt	Rachen	Rachen und Nase	Rachen u. Haut	Rachen und Bindehaut	Kehlkopf	Kehlkopf und Rachen	Kehlkopf, Rachen u. Nase	Kehlkopf und Nase	Kehlkopf und Haut	Nase	Nase und Bindehaut	Nase, Haut und Bindehaut	Bindehaut	Haut oder Wunde	Haut, Vulva und Bindehaut	Vulva
Zahl d. Kranken 1122	666	34	3	1	110	103	9	10	1	128	2	1	4	40	1	9
Gestorben 131	40	11	2	—	22	18	6	7	—	10	1	1	—	11	1	1

Wie in jeder Di.-Statistik, so ist auch in unserem Material die große Bedeutung des Alters der Patienten offensichtlich. Im Säuglingsalter fanden wir eine Letalität von *31*%, im 2. Lebensjahr beträgt sie *20,6*%, zwischen 7 und 14 Jahren hingegen bloß *4,4*%.

Aus der Tabelle 2 geht hervor, daß bis 1926, richtiger bis Ende 1925, das Gros der Sterbefälle (unter 74 Fällen 62) *auf vernachlässigte Rachen- und Nasen-Di.* (13 Fälle), auf die *Kruppsterblichkeit* (35 Fälle), sowie auf solche Fälle entfällt (14), bei welchen die Todesursache nicht in der Di. zu suchen ist. Nur 5 Fälle können als maligne Di. betrachtet werden, die

Digitized by Google

Tabelle II.

Übersicht der Todesursachen[1].

Jahr	Zahl sämtlicher Todesfälle	Di. faucium bzw. fauc. et narium		Di. laryngis							Sekundäre Diphtherie		Misch-infekt
		Vernachlässigte Fälle	Maligner Charakter	Schwerer, maligner Rachenprozeß	Pneumonie schon am 1.—5. Krankheitstag	Vernachlässigte Fälle	Croup descendens	Intubations-trauma	Während bzw. nach Scharlach, Morbillen oder Influenza	Sonstige Kruppfälle	Schwere Ernährungsstörung bei Kindern unter 2 Jahren	Primäre Erkrankung mit letalem Ausgang	Scharlach nach Rachen-diphtherie
1920	23 (4)	3	1	—	—	3 (2)	3	—	6 (2)	1	3	3	—
1921	16 (2)	4 (2)	—	—	4	1	—	1	1	1	2	2	—
1922	12 (1)	3	—	—	1	—	—	—	1	3 (1)	1	3	—
1923	8	2	1	—	—	1	—	—	1	1	—	2	—
1924	7	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1	3	1
1925	8	—	3	—	—	2	1	1	—	1	—	—	—
1926	23 (5)	3 (2)	11 (1)	3 (1)	—	1 (1)	—	—	2	1	1	1	—
1927	22 (2)	1	11	1	1	2 (1)	3 (1)	—	—	—	—	3	—
1928	12 (1)	—	7 (1)	2	2	1	—	—	—	—	—	—	—

[1]) Die eingeklammerten Ziffern bezeichnen die Zahl der im moribunden Zustand eingelieferten Fälle.

Digitized by Google

restlichen 7 Fälle waren bei Kindern mit mehr oder minder ausgesprochenen Ernährungsstörungen aufgetretene, den Kehlkopf nicht tangierende, auch Rachenprozesse nur bei 5 Fällen aufweisende, meist multiple Diphtherien verschiedenster Lokalisation, bei welchen aber ebenfalls für den letalen Ausgang in erster Linie nicht die diphtherische Erkrankung verantwortlich gemacht werden kann. Von den erwähnten 5 malignen Rachen-Diphtherien fallen 2 auf das Ende des Jahres 1925, die in den vorangehenden 6 Jahren beobachteten 3 Fälle mußten auch nur deshalb hierher gereiht werden, da sie nicht als ausgesprochen vernachlässigte Fälle zu betrachten waren. Kein Wunder, daß besonders wir, die Mitglieder der jüngeren Generation der Ansicht waren, daß die Rachen-Di. eine benigne Erkrankung sei, die unbedingt zur Heilung gelangt, falls *rechtzeitig eine entsprechende Menge Serum in entsprechender Weise angewendet wird.* Diese Ansicht entsprach auch der allgemeinen öffentlichen Meinung, und unsere Freude über diesen Erfolg der experimentellen Therapie wurde nur dadurch getrübt, daß die Erfahrung ziemlich oft darauf hinwies, daß die erwähnten drei Postulate nicht berücksichtigt werden, und daß bezüglich der Krupptherapie noch sehr erhebliche weitere Fortschritte erwünscht wären. Die seit Ende 1925 zur Beobachtung gelangten Fälle von maligner Di. zwangen uns natürlich zu einer gewissen Revision unserer Ansichten. Auf diese Änderung des Charakters der Rachen-Di. und überhaupt auf die Frage der malignen Di. kommen wir in einer folgenden Mitteilung zurück, *gegenwärtig möchten wir uns hauptsächlich mit jenen Umständen befassen, die bereits in früheren Jahren den letalen Ausgang verursacht hatten.*

Vor allem muß betont werden, daß noch immer der richtige therapeutische Eingriff *zu spät* erfolgt, hierbei spielen verschiedene Ursachen eine Rolle: a) Fahrlässigkeit, Unwissenheit seitens der Eltern, Erzieher usw.; b) diagnostische Irrtümer seitens der Ärzte; c) Impfung mit ungenügenden Dosen infolge übertriebener Angst vor der Serumkrankheit und mangelhafter Kenntnis der Bedingungen einer erfolgreichen Serumtherapie. Bezüglich der Diagnostik möchten wir auf drei Momente hinweisen: 1. *Die Di. mit seltener Lokalisation* (Nase, Wunde, Haut, Conjunctiva und Vulva); 2. *die atypischen Formen der Di.-faucium;* 3. *der praktische Wert der bakteriologischen Untersuchung,* die Schwierigkeiten der Krupp-Diagnostik gelangen weiter unten zur Besprechung.

Digitized by Google

ad 1. Die Nasen-Di. wird in der Praxis oft nicht genügend gewürdigt. *Landé* fand, daß ein Drittel aller Säuglings-Di. Nasen-Di. sei; es ist ferner anzunehmen, daß sowohl in diesem, wie im Kleinkinderalter viele Rachen- und Kehlkopf-Diphtherien in der Nase die ersten klinischen Symptome aufweisen, eine verspätete Diagnose kann daher eine ernste Gefahr bedeuten und die Quelle von Hausinfekten bilden. Bei typischen Fällen sind blutiger, ätzender Ausfluß, Membranbildung und pos. bakt. Befund leicht deutbare Symptome, höchstens bei halbseitigen Prozessen soll auch die Möglichkeit eines Fremdkörpers nicht außer acht gelassen werden. Schwierig ist die Diagnose einer Nasen-Di. bei den atypischen, chronisch verlaufenden Formen. Nachdem gesunde Neugeborene und Säuglinge Bazillenträger sein können, fand doch zum Beispiel *Wiltschke* bei 16% der Säuglinge unmittelbar nach Aufnahme in das Krankenhaus Di.-Bazillen — und nachdem sehr häufig gerade die Nase den Sitz der Bazillen bildet, können Zweifel darüber entstehen, ob wir tatsächlich einer Erkrankung an Di. oder einem banalen Katarrh bei einem Di.-Bazillenträger gegenüberstehen. Auf Seruminjektion pflegt eine echte Di. gut zu reagieren, der Zustand eines Bazillenträgers bleibt in der Regel unbeeinflußt. Die Grenze zwischen beiden Zuständen ist aber eine ganz unscharfe und Bazillenträger können mit der Zeit an echter Di. erkranken. Wegen ähnlichen Schwierigkeiten ist auch der Begriff der Haut- und Wund-Di. schwer zu bestimmen. Bei Wunden erwecken torpide Heilungstendenz, entzündete, unterminierte Ränder und fibrinöse Auflagerungen den Verdacht einer Di., die Haut-Di. kam in unserem Material hauptsächlich in Gestalt der retroaurikulären ekzematoiden Form vor, während die in *Bibersteins* Zusammenfassung aufgereihten, zahlreichen übrigen Formen bei uns kaum zur Beobachtung gelangten.

ad 2. Eigentlich ist die Erkennung einer Rachen-Diphtherie eine ganz leichte Aufgabe. Woher kommt es daher, daß auch Ärzten noch immer folgenschwere Versäumnisse zur Last gelegt werden müssen. Die erste Fehlerquelle ist darin zu suchen, daß die Racheninspektion aus verschiedenen Gründen nicht mit jener Regelmäßigkeit und Gründlichkeit vorgenommen wird, wie dies bei Erkrankungen von Kindern unumgänglich notwendig ist. In den Hand- und Lehrbüchern finden wir zahlreiche Krankheiten angeführt, die zu einer Verwechslung mit Di. Gelegenheit geben können, oder auch mit derselben kom-

Digitized by Google

biniert auftreten können (Tons. follic. Angina Plaut Vincenti, Lues, Soor, Aphtha usw.). In der Praxis sind zweierlei Irrtümer häufig. Die *skarkatinöse Angina necrotica wird mit der Diagnose Di. in das Krankenhaus eingeliefert,* was sowohl für den Kranken, wie für das Institut unangenehme Folgen haben kann. Für den Kranken noch verhängnisvoller ist der zweite Fall, wenn nämlich *die ödematöse Form der malignen Di. mit einem tonsillären Abszeß verwechselt und inzidiert wird.* Hierüber näheres bei Erörterung der malignen Di. Bekanntlich beginnt oft die Rachen-Di. in follikulärer oder lakunärer Anordnung, andermal wieder bleiben im Stadium der Ablösung der Pseudomembranen derartige Inselchen zurück. Nachdem weder Farbe der Auflagerungen, noch Verhalten der Temperatur eine sichere Unterscheidung gegenüber Tons. follic. ermöglichen, erfordert die frühe Diagnose dieser Fälle die rechtzeitige Vornahme der bakt. Untersuchung.

ad 3. Der Wert der bakt. Untersuchung wird bei uns nicht selten unterschätzt, in Amerika scheinen die Ärzte oft in das konträre Extrem zu verfallen. Wenigstens schreibt *Sears,* daß ein erheblicher Teil der Todesfälle darauf zurückzuführen ist, daß auf das Resultat der bakt. Untersuchung stets gewartet und bei negativem Ergebnis nie geimpft wird.

Durch ein solches Vorgehen kann natürlich der Wert der bakt. Untersuchung ernstlich diskreditiert werden, es kann doch die Diagnose keiner Krankheit an ein einziges Symptom gebunden werden, andererseits besitzt ja doch die bakt. Untersuchung die Bedeutung *eines* Symptoms, bei der Di. allerdings eines sehr wichtigen Symptoms. Jeder klinisch als Rachen-Di. imponierender Fall, jede Stenose, bei der eine diphtherische Erkrankung nicht absolut sicher auszuschließen ist, soll ohne Säumen geimpft werden. Die Therapie kann nur bei jenen Fällen von dem Resultat der bakt. Untersuchung abhängig sein, bei welchen 24 Stunden Warten keine üble Folge haben kann. Der klinische Befund spricht hier im allgemeinen eher *gegen* Di., doch erweckt die konfluierende Tendenz, mehr ins graue spielende Farbe der Follikeln, der etwas ätzende Charakter des Nasensekrets, das Erscheinen von fibrinösen Auflagerungen auf der Wundfläche doch den Verdacht einer eventuellen Di. Sei der Verdacht ein noch so geringer, so ist die Vornahme der bakt. Untersuchung unbedingt erforderlich, in der Regel werden am nächsten Tag klin. und bakt. Befund übereinstimmen. Fällt der bakt. Befund negativ aus, obwohl die

Digitized by Google

klin. Symptome nunmehr eher für Di. sprechen, so seien letztere maßgebend, im entgegengesetzten Fall, pos. bakt. Befund, eher gegen Di. sprechende Symptome, kann die bakt. Untersuchung *wiederholt* werden, doch ratsamer ist auch diesmal Serum anzuwenden. Bei richtigem Vorgehen wird das Abwarten des Resultats der bakt. Untersuchung in der Regel einen negativen Befund ergeben, und wir können ruhig behaupten, daß wir bis 1926 bei jenen Fällen, wo wir die bakt. Untersuchung abwarteten, hiervon niemals eine Schädigung des Kranken zu verzeichnen hatten. In der Literatur der letzten Jahre finden wir häufig den Einwand, daß die gegenwärtig übliche Methodik der bakt. Untersuchung zu häufig positive Resultate ergibt und den Kliniker in irriger Weise beeinflußt, und zwar einerseits wegen den vielen Bazillenträgern, andererseits weil ohne Untersuchung der Tierpathogenität, Säurebildung, fakultativen Anärobiose keine entsprechende Distinktion zwischen echten Di.-Bazillen und den verschiedenen Pseudodi.-Bazillen möglich sei. Von seiten der Praktiker hingegen können wir gerade gegensätzliche Behauptungen vornehmen; bei klinisch sicheren Di.-Fällen erhielten sie einen negativen bakt. Befund.

Über unsere eigenen diesbezüglichen Erfahrungen können wir folgendes sagen: Das direkte Strichpräparat aus dem Rachen hat den Vorteil, innerhalb weniger Minuten fertig zu sein. Leider ist der Strich sehr oft verdächtig, aber selten sicher positiv. Die *Neisser*sche Doppelfärbung ist ja eigentlich nur bei Untersuchung der auf dem *Löffler*schen Nährboden gewachsenen Kultur wirklich verwertbar, so daß ein Mangel der bipolaren Färbung Di. nicht mit Sicherheit ausschließt, andererseits hat Neisser selbst betont, daß wenn wir auf Di.-verdächtige Stäbchen im Rachenabstrich, sei es in typischer Anordnung, sehen, der Befund nur dann als sicher positiv zu deuten ist, *falls das Gros derselben bipolare Färbung aufweist*, nicht aber dann, falls zwischen zahlreichen diphtheroiden Stäbchen *vereinzelt* auch bipolar gefärbte sichtbar sind. *Das wichtigste Instrument der bakt. Untersuchung auf Di.-Bazillen bleibt daher die kulturelle Untersuchung*, und diese entspricht auch den Anforderungen der Praxis, sobald wir nicht außer acht lassen, daß die Basis der Anwendung des Löfflerschen Nährbodens jene Tatsache bildet, daß auf demselben die in die Di.- (Koryne) Gruppe gehörenden Bazillen rascher wachsen, als wie die sonstigen Mikroorganismen, und daß in einer bestimmten Phase der Entwicklung, nämlich nach 9—18stündigem

Digitized by Google

Aufenthalt im Thermostat (*Heim*), die echten Di.-Bazillen die bipolare Färbung aufweisen, die Pseudodi.-Bazillen hingegen nicht. Bei einzelnen Fällen maligner Di. fiel auch uns auf, daß nach 18 Stunden die Kultur ein negatives Resultat ergab, besichtigten wir aber die Kulturen schon nach 6—9 Stunden, so erhielten wir einen positiven Befund. Es scheint daher die Möglichkeit zu bestehen, daß bei diesen mit erheblichen Gewebszerfall einhergehenden Fällen die Bakterienflora des Rachens selbst innerhalb des optimalen Zeitraums die Entwicklung der Di.-Bazillen auf dem Löfflerschen Nährboden unterdrücken kann. Eine weitere Quelle irrtümlich negativer Befunde sind Entnahme des Untersuchungsmaterials bald nach Spülung mit desinfizierenden Lösungen oder von unrichtigen (membranfreien) Stellen der Rachengebilde. In der Tat lassen sich auf dem Löfflerschen Nährboden typische virulente und typische aber avirulente Di.-Bazillen voneinander nicht unterscheiden, ausnahmsweise können sogar bei strikter Einhaltung der erwähnten Kautelen auch Pseudodi.-Bazillen polargefärbt erscheinen, und wie bereits erwähnt, bedeutet der Nachweis von Di.-Bazillen nicht immer eine wirkliche Erkrankung an Di.; bei Rachen- oder Kehlkopferkrankungen spielen aber all diese Umstände nur eine akademische Rolle. Der Wert der Methode würde nur dann wirklich beeinträchtigt sein, wenn bei klinisch sicherer Di. ein negativer Befund häufig vorkommen würde. Mit Recht macht *Neisser* darauf aufmerksam, daß verläßliche Resultate nur in einem auf Di-Untersuchungen ständig eingerichtetem Betrieb zu erwarten seien. Meiner Meinung nach ergibt eine in jeder Hinsicht lege artis ausgeführte Untersuchung bei Rachen-Di. in nahezu 100% ein positives Resultat. In unserem Material von *812* Rachen-Di. fiel die erste bakt. Untersuchung bloß bei *4,8*% negativ aus, auffallenderweise kamen die meisten negativen Befunde in den Jahren 1920/21 vor, vielleicht handelte es sich doch um durch Influenza verursachte konfluierende Tonsillitiden. Bei Larynx-Di. ohne Rachenveränderungen erhielten wir unter *109* Fällen *26mal* ein negatives Resultat. Selbstverständlich ist eine genaue Kenntnis der Morphologie der Di.-Bazillen zu erfordern, besonders die abnorm langen, aber typische *Ernst-Babes*sche-Körnchen enthaltenden Formen können dem weniger geübten Untersucher Schwierigkeiten verursachen. Sehen wir im Abstrich der Kultur nur vereinzelte bipolar gefärbte Stäbchen, so heben wir dies im Befund entsprechend hervor, die Ent-

Digitized by Google

scheidung, ob es sich um Erkrankung an Di. handelt, muß dem Kliniker überlassen werden.

Nach Erörterung der diagnostischen Schwierigkeiten gelangen wir zur wichtigsten Frage, d. h. wieviel Serum und in welcher Weise soll das Serum angewendet werden? Diese Frage bildet seit 30 Jahren das immer wiederkehrende Leitmotiv der Di.-Literatur. Schon *Behring* war der Ansicht, daß nicht die theoretischen Überlegungen, nicht die Tierexperimente, sondern die tatsächlichen, praktischen Erfahrungen entscheiden. Nun stehen aber die Resultate der Experimente und die aus der klinischen Beobachtung sich ergebenden Konklusionen in einer vollkommenen Harmonie. Eine logisch fundierte, rationelle Serumtherapie darf die Resultate jener Untersuchungen daher nicht außer acht lassen, die einen Einblick in die Wirkung des Di.-Toxins (T.) und in die Neutralisierung desselben durch das Antitoxin (AT.) gestatten. Dieser Mechanismus ist uns zwar noch keineswegs in toto bekannt, doch stehen uns seit den Arbeiten von *Ehrlich, Behring, Roux, Madsen, Morgenroth, Arrhenius* usw. zahlreiche, auch praktisch wichtige Daten zur Verfügung. Unter Vermeidung der auch aus den Lehrbüchern wohlbekannten Tatsachen möchten wir nur auf folgende weniger allgemein bekannte Umstände die Aufmerksamkeit lenken.

Das Toxin wirkt dadurch vergiftend, daß im Organismus Affinität besitzende Zellen vorhanden sind, die das Toxin an sich binden, wodurch ihre Funktion eine Schädigung erleidet. Die Aufgabe des künstlich eingeführten AT. besteht in der Neutralisierung des T., *bevor* es noch zu den aviden Zellen lebenswichtiger Organe heranlangt. Die T.AT.-Vereinigung findet um so rascher statt, in je konzentrierterem Zustand die Substanzen aufeinander wirken. Spritzt man intravenös (i.v.) T.AT.-Gemische mit geringem T.-Überschuß in verschiedenen Verdünnungen ein, so kann die Toxizität mit zunehmender Verdünnung wesentlich zunehmen (Verdünnungsparadoxon). Injizieren wir T. und AT. getrennt, so ist eine Neutralisierung nur innerhalb gewisser, ziemlich enger Grenzen zu erwarten (*Dönitz, Marx, Schöne, Berghaus, F. Meyer* usw.). Wird das Serum *früher* als das Gift gespritzt, so ist das Resultat ein sehr gutes, die schützende Dosis entspricht fast genau der zur in vitro Neutralisierung notwendigen AT.-Menge, nicht wesentlich ungünstiger ist die Lage, falls das Serum *gleichzeitig* oder *höchstens 3 Stunden später* eingeführt wird, doch entsteht schon diesmal an der T.-Injektionsstelle eine schwere Nekrose, *zu deren vollkommenen Entwicklung zwar 2—3 Tage notwendig sind, deren Entstehung und Intensität aber nach mehr als 3 Stunden gegebene noch so große Serummengen nicht beeinflussen können.* Wird sowohl das T., wie das AT. i.v. angewendet, so tritt mit aller Schärfe die Regel hervor, daß, je längere Zeit zwischen Injektion des T. und des AT. verstreicht, um so größere Serummengen zur Erzielung einer Heil-

Digitized by Google

wirkung erforderlich sind. Als konkretes Beispiel möge folgender Versuch aus *Schönes* Arbeiten dienen. Meerschweinchen wurde intrakardial 1½ d. l. m.[1]), einige Zeit später ebenso Serum eingespritzt.

Nach	15 Minuten	genügten	0,01	AE.
„	1 Stunde	„	0,3	AE.
„	2 Stunden	„	50	AE.
„	2¼ „	schützten	1000	AE., nicht aber 500 AE.,

nach 2½ Stunden blieben selbst 2000 AE. ohne Wirkung. Nach verhältnismäßig kurzer Zeit erweisen sich daher *mit ziemlich scharfem Übergang* auch die größten Serumdosen als unwirksam. Erwähnenswert erscheinen ferner folgende Feststellungen. Anfangs ist die Verbindung zwischen T. und AT. eine lockere, reversible, diese lockere Bindung entsteht sehr rasch, doch wird sie erst allmählich nachträglich fest und irreversibel. *T. und AT. verhalten sich im Organismus bezüglich Resorption, Verteilung, Zerstörung und Ausscheidung in ganz verschiedener Weise.* Jener Teil des *T.*, welcher nicht durch die an der Injektionsstelle bzw. am Ort der spontanen Giftbildung befindlichen Zellen gebunden wird, verbreitet sich hauptsächlich im Wege *des Lymphstromes* und der Nervenscheiden und erscheint im Blut nur bei massenhafter Resorption. Das *AT.* hingegen ist in erster Linie *im Serum* vorhanden und verläßt dasselbe sehr schwer, es kann weder in der Perikardialflüssigkeit, noch im Liquor zerebrospinalis, den Transsudaten, Gelenkflüssigkeiten nachgewiesen werden, die Lymphe enthält dreimal weniger AT. als das Blut: der Preßsaft entbluteter Organe ist 10—100mal ärmer an AT. als das Serum, in dem Tonsillenpreßsaft passiv immunisierter Kinder bzw. den inneren Organen passiv immunisierter Meerschweinchen ist das AT. schon nach 2 Wochen nicht mehr nachweisbar, obwohl in diesem Zeitpunkt das Blut noch reichlich AT. enthält (*Kassowitz, Freund*). Nehmen wir noch in Betracht, daß bei jener schwachen Konzentration, in welcher T. und AT. im Blut aufeinander wirken, die völlige Neutralisation 24 Stunden beansprucht (*Morgenroth* und *Levy*), so erscheint es als leicht verständlich, *daß während einer gewissen Zeit das resorbierte T. trotz ziemlich hohem Blut AT.-Spiegel quasi in die Gewebe entrinnen kann (Kassowitz)*, das AT. kann ihm dorthin viel schwerer folgen.

Mit Recht betonen seit *Behring* alle Fachleute, daß die Serumtherapie eigentlich eine *Prophylaxis* darstellt. Durch Erzielung eines entsprechenden Blut- und Gewebs-AT.-Spiegels können wir erreichen, daß die *nach* der Seruminjektion produzierte T.-Menge prompt neutralisiert wird, und zwar noch bevor sie von der Produktionsstelle zu den aviden Zellen lebenswichtiger Organe gelangt wäre, auf das vor der Injektion produzierte T. kann höchstens nur insofern ein Einfluß ausgeübt werden, als der in den letzten Stunden produzierte noch freikreisende, oder an die Zellrezeptoren bloß locker gebundene Anteil des Giftes noch vom AT. rechtzeitig neutrali-

[1]) d. l. m. (dosis letalis minima) ist jene geringste subkutan gespritzte T.-Menge, die ein Meerschweinchen von 250 g innerhalb 4—5 Tagen tötet.

Digitized by Google

siert wird. Der Umstand, daß bei dem Spontaninfekt das Gift in zahlreichen kleinen Fraktionen zur Resorption gelangt, verbessert wahrscheinlich nicht die Aussichten, da, falls die d. l. m. refracta dosi Tieren einverleibt wird, die toxische Wirkung keine Abschwächung erfährt.

Das Hauptziel einer rationellen Di.-Therapie muß also die je raschere Schaffung eines je höheren Blut- und Gewebs-AT.-Spiegels sein. Um dies zu erreichen, muß das Serum rasch resorbiert werden. Nun ist es seit den Untersuchungen von *Morgenroth* und *Levy* bekannt, daß nach subkutaner Injektion das Maximum des Blut-AT.-Gehalts erst nach dreimal 24 Stunden erreicht wird, nach intramuskulärer Injektion enthält das Blut nach 4—5 Stunden 5—20mal, nach 7—8 Stunden 3—10mal soviel AT. als wie nach subkutaner Injektion, aber selbst nach 24 Stunden kann das Verhältnis 1:5 betragen. *8 Stunden nach der intramuskulären Injektion ist der Blut-AT.-Gehalt etwa so hoch, als wenn wir das Serum intravenös* (i.v.) *gegeben hätten.* Bei der i.v. Injektion wird natürlich die maximale AT.-Konzentration innerhalb einiger Minuten erreicht, diese sinkt aber schon nach 8 Stunden, und nach 24 Stunden verschwindet bereits zwei Drittel des artfremden Serums aus der Blutbahn. *Die subkutane Injektion eines Serums zu therapeutischen Zwecken müssen wir daher als ein* auf unbegründetem Konservativismus beruhendes, die Chancen des therapeutischen Eingriffes oft erheblich herabsetzendes, daher *zu vermeidendes Verfahren betrachten.* Theoretisch wäre stets die kombinierte intramuskuläre-intravenöse Injektion wünschenswert, praktische Überlegungen stellen die intramuskuläre Injektion in den Vordergrund. Sie ist mit keinerlei technischen Schwierigkeiten verbunden, ist vollkommen gefahrlos; bei Kindern möchten wir mit Rücksicht auf die schwach entwickelte Oberschenkelmuskulatur die Injektion in den oberen lateralen Quadranten der Glutäen bevorzugen, weder die Schmerzen, noch die Möglichkeit einer Vereiterung sind nicht größer als wie bei der subkutanen Injektion.

Auch mittels intramuskulärer oder mittels i.v. Injektion kann nur dann rasch eine hohe AT.-Konzentration erreicht werden, falls ein genügendes Quantum Serum einverleibt wird. In den ersten Jahren der Serumtherapie waren 500—1500 I.E. üblich, und im Verhältnis zur Vorserumperiode wurden schon durch diese kleinen Dosen die Chancen der Heilung vorzüglich gebessert. Zum Beispiel in den Jahren 1894/95 verwendete

Digitized by Google

Prof. *Bókay* bei seinen ersten 120 Fällen 600—4000 Einheiten und der Prozentsatz der geheilten Fälle stieg von 32,5—40% auf 74,5%. Die Bestrebung, möglichst alle Sterbefälle zu vermeiden, führte eine konstante Steigerung der Dosen herbei, so daß erst durch *Heubner, Pospischill, Eckert, F. Meyer* usw. Dosen zwischen 3—8000 I.E., in den letzteren Jahren Dosen über 10000 I.E. üblich wurden, ja sogar zahlreiche Autoren (*Place, Cairns, Heckscher, Bie, Clanchan, Comby, Friedemann, Deicher* und *Agulnik* usw.) gelangten schon zur Empfehlung von 100000—400000 I.E. Die Mehrzahl der praktischen Ärzte hingegen entfernte sich kaum von den Dosen der ersten Jahre. Allerdings gibt es auch Kliniker, die Zweifel darüber hegen, ob die großen Dosen die Resultate wesentlich bessern, z. B. *Hoesch, Braun, Widowitz* halten 3—4000, *Baginsky, Feer, Reiche* 5—6000 I.E. für genügend. *Kleinschmidt* ist der Meinung, daß Dosen über 10000 I.E. ein Luxusangebot darstellen. Eine exakte Entscheidung dieser Frage ist kaum möglich, da bei einem Vergleich der Statistik verschiedener Institute nie außer acht gelassen werden darf, daß der Charakter der Di. zeitlich und örtlich großen Schwankungen unterworfen ist, und daß das Material der verschiedenen Institute in punkto Alter, soziale Schichtung, Ernährungszustand, Häufigkeit von Mischinfekten sehr große Differenzen aufweisen kann. Als sehr wertvoll erscheint uns daher die Statistik *Friedemanns* aus dem Jahre 1917, der seine Patienten in zwei Gruppen einteilte und im selben Zeitraum in der einen Gruppe: leichten Fällen 1500, mittelschweren Fällen 3000, schweren Fällen 5—8000 I.E., den entsprechenden Fällen der anderen Gruppe dagegen 3—4000, 6—8000 bzw. 20000 I.E. spritzte und ein auffallend günstigeres Resultat bei der zweiten Gruppe feststellen konnte. Große Bedeutung kommt ferner den Untersuchungen von *Schick, Kassowitz* und *Busacchi* zu, da sie anstatt der auf den Krankheitsverlauf ausgeübten, von zahlreichen Nebenumständen abhängenden Wirkung die Serummenge auf das Körpergewicht bezogen und hierdurch eine exakt meßbare, aber am Menschen anwendbare Methode einführten. Sie kommen zu dem Schluß, daß die optimale Serummenge 500 I.E. pro Kilogramm Gewicht beträgt, eine Wiederholung der Injektion ist überflüssig; ist der Charakter der Epidemie ein milder, so halten sie bei leichten Fällen schon 100 I.E. pro Kilogramm für genügend. *Schick* und seine Mitarbeiter hatten durch ihre den Verlauf der Reaktion nach intrakutaner Injektion von Di.-T. beobachtenden

Digitized by Google

Methode ad oculos demonstriert, daß einmal gebundenes Gift, durch T.-Wirkung ins Rollen gebrachte histologische Veränderungen durch noch so hohe Serumdosen nicht mehr beeinflußt werden können, und hatten die Aufmerksamkeit auf die bei gleichem Körpergewicht nachweisbaren individuellen Unterschiede gelenkt. Ob aber ihre Feststellungen auch für Säuglinge maßgebend sind, erscheint uns fraglich, auch könnte der Einwand auftauchen, daß, wenn auch 1000 I.E. pro Kilogramm nicht besser wirken als wie 500 I.E., 2—5—10000 I.E. pro Kilogramm, vielleicht doch eine retrospektive Wirkung ausüben könnten.

So wie die meisten Institute, hatten auch wir uns in den letzten 9 Jahren nicht an die Schickschen Regel gehalten; nicht das Körpergewicht, sondern die Angaben der Anamnese und der Status praesens bei der Aufnahme erschienen uns als maßgebend.

Weniger als *6000* I.E. erhielten nur ganz vereinzelt einige sehr leichte Fälle; überschritt die Pseudomembran die Tonsillen, waren Kruppsymptome vorhanden oder wiesen Lähmungen bzw. Albuminurie auf ernstere Intoxikation hin, so verabreichten wir bereits in den Jahren 1920—1925 als Anfangsdosis *8—10000 I.E.*, die je nach Bedarf nach 24—48 Stunden wiederholt wurde, so daß wir bei einzelnen Fällen schon in dieser Periode bis zu *20—30000 I.E.* gelangt waren. Seit 1926 bilden bei uns *8—10—12000 I.E. die Normaldosis der leichten Fälle, 15—20000 I.E. erhielten die mittelschweren Fälle* (*inklusive Krupp*); bei den sehr schweren oder malignen Fällen verwendeten wir, teils im Wege komb. intramusk. i.v. Injektionen, teils im Wege rein intramusk. Injektionen *40000 bis 80000 I.E.* Dem Prinzip gemäß, je rascher eine hohe AT.-Konzentration zu erreichen, ging unser Bestreben dahin, die ganze AT.-Menge möglichst auf einmal einzuführen. Von dieser Regel erscheinen uns folgende Ausnahmen berechtigt: 1. Ist am folgenden Tag eine Progression des lokalen Prozesses wahrnehmbar, so ist eine Wiederholung der Seruminjektion unbedingt angezeigt. 2. Nicht selten wird das Pferdeserum schon nach 8—10 Tagen ausgeschieden; *Friedemanns* Vorschlag, bei schweren Fällen nach einer Woche neuerlich Serum zu geben, um Rezidive, Spätlähmungen zu vermeiden. sollte daher befolgt werden. 3. Bei Individuen, die sicherlich schon früher mit Pferdeserum behandelt wurden, injizieren wir zwecks Vermeidung einer ernsteren Serumkrankheit erst ½—1 ccm, die übrige

Digitized by Google

Serummenge 1—2 Stunden später (*Besredka*). 4. Mehr als 40—50 ccm Serum pflegen wir auf einmal nicht zu injizieren, intravenös spritzen wir höchstens 20 ccm, da der Karbolgehalt der Sera nicht ganz vernachlässigt werden darf, die neueren Bestrebungen gehen daher dahin, mit milderen Desinfizienten (Chinosol usw.) oder Sera ohne Desinfiziens in den Verkehr zu bringen (*Schmidt*). Die neuesten konzentrierten Sera enthalten in 40—50 ccm schon 80000—100000 I.E., aber auch mittels der leichter erhältlichen, 400—1000 I.E. pro Kubikzentimeter enthaltenden Sera, kann innerhalb 24 Stunden in 2—3 Raten von 40—50 ccm 50000 — 100000 I.E. dem Organismus einverleibt werden.

Schon in den ersten Jahren der Serumtherapie wurden als Beweise der Wirkung des Serums nebst der rascheren Demarkation des Lokalaffekts, der rascheren Ablösung der Pseudomembranen, *das Fortbleiben der Rezidive und der nachträglichen Entwicklung der Stenose bei ohne Kruppsymptome aufgenommenen Kindern, sowie das Seltenerwerden der schweren postdi. Lähmungen bzw. der zu operierenden Stenosen und schließlich das erhebliche Sinken der Letalität betrachtet.* Wirkliche Rezidive kamen in unserem Material überhaupt nicht vor. Die bei Di.-Rekonvaleszenten nicht selten auftretenden follikulären Auflagerungen sind vielleicht als lokale, abortive Rezidiven aufzufassen, besitzen aber keine praktische Bedeutung. Nachträglich auftretende, auch operativen Eingriff benötigende Stenose kam ein einziges Mal vor. Postdi. Lähmungen sahen wir in den Jahren 1920—1925 24mal, selbst wenn wir nur die mit manifesten Rachenveränderungen einhergehenden und geheilten Fälle in Betracht ziehen (*382* Fälle), so entspricht dies einem Prozentsatz von nur *6,3*%. Das Resultat ist sehr günstig, selbst bei Berücksichtigung jenes Umstandes, daß sicherlich auch nach erfolgter Entlassung noch vereinzelt Lähmungen auftraten. Tödliche postdi. Lähmung bei im Primärstadium durch uns behandelten Fällen sahen wir überhaupt nicht. Von den in 1920—1925 beobachteten *153* Larynx-Diphtherien konnte bei *68* Fällen, d. h. bei *44,4*% der operative Eingriff vermieden werden. In den ersten Jahren der Serumtherapie konnte Prof. *Bókay* dies bloß bei *22,2*% erreichen. Im Zeitraum 1905—1918 betrug der Prozentsatz der nicht operierten Fälle unter *1174* Kruppkranken *52,7*%, in der Periode 1915—1924 unter *462* Fällen *49,3*%. Nachdem bezüglich der Indikationstellung bei uns seit 1888 keine Änderung

Digitized by Google

eintrat, so müssen wir zu dem Schluß gelangen, daß die Krupptherapie seit etwa 25 Jahren keine Fortschritte aufweist. Ob dies tatsächlich zutrifft, kann nur durch Berücksichtigung der *Letalitätsverhältnisse* beantwortet werden.

Wie bereits erwähnt, waren bis Ende 1925, abgesehen von 3 Ausnahmen, alle an Rachen- oder an Nasen-Di. verstorbenen Kranke als vernachlässigte Fälle zu betrachten, da sie erst nach dem 5. Krankheitstag einer entsprechenden Serumtherapie zugeführt wurden. In den Jahren 1920—1925 kam unter den laut der Anamnese am 1. Krankheitstag geimpften *13* Kindern kein einziger Todesfall vor, bei den am 1.—3. Tag geimpften Rachen- bzw. Rachen-plus-Nasen-Di-Fällen betrug die Letalität bloß *1,3*%, bei den am 1.—5. Tag geimpften *2*%, aber auch diese Ziffern wären noch geringer, wenn wir die Ende 1925 aufgetretenen, eigentlich zu der Periode 1926/28 gehörenden malignen Fälle sowie den Fall von Scarlatina nach Rachen-Di. abgezogen hätten. Die Letalität aller Rachen- bzw. Rachen- und Nasen-Di. (342 Fälle) betrug dennoch *5,3*%, weil etwa 35—40% der Fälle erst nach *mehr als 5tägigem Kranksein* in das Spital gelangt war, das Gros dieser Kranken erhielt vorher überhaupt kein Serum, die übrigen hatten 1000 bis 3000 I.E. subkutan erhalten. Die bei den jenseits des 5. Tages geimpften Fällen erreichende Letalität demonstriert klar die Wichtigkeit der Frühbehandlung, und auf Grund jener Tatsache, daß unter den im Laufe von 6 Jahren bei uns innerhalb der ersten 5 Krankheitstage mit mindestens 6000 I.E. intramuskulär geimpften Kindern kein einziger Todesfall vorkam, dagegen *im selben Zeitraum* wiederholt Fälle zu Gesicht kamen, die in den ersten Tagen außerhalb des Spitals subkutan mit 1000—3000 I.E. geimpft wurden, aber starben, da der Prozeß nicht stillstand, die ursprünglich leichte Erkrankung nachträglich einen schweren Charakter erhielt, *halten wir es auch auf Grund unseres Materials für objektiv bewiesen, daß den größeren Dosen ein größerer Heilwert zukommt, und daß wir selbst zur Zeit eines milden Charakters der Di. 6000 I.E. als unterste Grenze der anzuwendenden Serummenge betrachten sollen.*

Unter den in 1920—1925 verstorbenen *74* Kranken befanden sich *35* Kruppfälle, lassen wir die zu anderen schweren Erkrankungen, Ernährungsstörungen sekundär hinzutretenden Di.-Fälle außer Betracht, so entfallen von *52* reinen Di.-Todesfällen *35*, d. h. *66*% auf die Kehlkopf-Di. Die Kruppfälle be-

Digitized by Google

trugen bloß *31%* aller Di-Fälle, die an Krupp verstorbenen dagegen *47,3%*, bzw. nach obiger Korrektur *66%* aller Todesfälle. Im gesamten Material schwankte die Letalität in den einzelnen Jahren zwischen *5,6* und *17,4%*, der Durchschnitt betrug *12,2%*, die Kruppletalität hingegen erreichte zwischen *6,6* und *29,5%* schwankend einen Durchschnitt von *22,8%*. *Die Kruppmortalität bildete daher in dieser Periode die wichtigste Komponente der Di.-Sterblichkeit,* und in den folgenden Ausführungen möchten wir uns mit den Ursachen dieser übrigens allgemein bekannt hohen Kruppletalität befassen.

Vor allem ist auch in unserem Material feststellbar, daß der Einfluß des Zeitpunktes der Serumtherapie nicht so klar zum Ausdruck kommt als wie bei der Rachen-Di. Unter den am 1.—3. Tag geimpften starben *15,4%*, unter den später geimpften *19,3%* von den innerhalb der ersten 5 Tage geimpften starben *15,8%*, von den später geimpften *23%*. Bei der Rachen-Di. beträgt das Verhältnis *1,2: 4,9* bzw. *2: 11,1*. Der Umstand, daß unter den Kruppkranken die Kinder unter 2 Jahren in einem größeren Prozentsatz vertreten sind, gibt an und für sich noch keine völlig genügende Antwort. Zum Beispiel geht aus den Daten Prof. *Bókays* hervor, daß in den Jahren 1920—1924 die Letalität der *Kruppfälle* unter 2 Jahren *38,2%*, der Kinder über 2 Jahre *25%* betrug, im *gesamten Di.-Material* betrugen die entsprechenden Ziffern *25%* bzw. *8,3%*. Die Kruppsterblichkeit ist also in jeder Altersklasse viel höher als wie die Sterblichkeit der übrigen Di., und die Kruppsterblichkeit, wie überhaupt die ganze Kruppathologie, wird durch einen bedeutend komplexeren Mechanismus bedingt. Bei Beurteilung der obigen, auf Grund des Termins der Serumbehandlung bearbeiteten Zusammenstellung muß berücksichtigt werden, daß wir den Krankheitstag entweder vom Beginn der ersten Krankheitserscheinungen, oder aber vom Auftreten der Kruppsymptome rechnen können; in beiden Fällen werden infolge der bedingten Zuverlässigkeit der Anamnese genuine Kehlkopf-Di. und vom Rachen, Nase usw. sekundär deszendierende Fälle in gleiche Gruppen gelangen. In Perioden mit mildem Charakter der Rachen-Di. wird die Prognose einer z. B. nach 2tägiger leichten Rachen-Di. seit weiteren 2 Tagen bestehenden Kehlkopf-Di. kaum schlechter sein als wie diejenige einer ebenfalls seit 2 Tagen bestehenden, sofort mit Kruppsymptomen beginnenden genuinen Larynx-Di. Wahrscheinlich ging bei einem sehr großen Teil der scheinbar genuinen Kehlkopf-Di. ein als

Digitized by Google

Di. nicht diagnostizierbarer (*katarrhalischer*) oder ein ganz symptomfreier „*stummer*" Rachenprozeß vorher, ganz abgesehen von jenen Fällen, wo manifeste Symptome wohl vorhanden waren, aber nicht bemerkt wurden. *Der den Kruppsymptomen vorausgehende Rachenprozeß kann also in sehr verschiedener Weise verlaufen, den wirklichen Beginn der Krankheit können wir sehr oft nicht genau festlegen.* Hierdurch läßt sich ebenfalls erklären, daß zwischen *laut Anamnese* früh bzw. später behandelten Fällen kein so scharfer Unterschied des therapeutischen Erfolges wahrnehmbar ist, dies beweist aber nicht, daß bei *tatsächlich in den ersten Tagen* des Infekts behandelten Fällen die Wirksamkeit des Serums nicht eine größere wäre als wie bei den später in Behandlung tretenden.

Es darf ferner nicht außer acht gelassen werden, daß *die Di. keineswegs eine einfache Vergiftung darstellt,* wie z. B. der Tetanus oder der Botulismus. *Die Di. ist auch ein echter Infekt,* bei dem zwar das Eindringen der Di.-Bazillen in die Blut- und Lymphbahn, metastatische Niederlassungen derselben keine besondere praktische Bedeutung besitzen, *bei dem aber an dem primären Sitz der Bazillen ein mit ernsten morphologischen Veränderungen einhergehender, in der Pseudomembranbildung sich manifestierender Primäraffekt entsteht.* Dieser primäre Herd ist in bezug auf das Schicksal des Patienten bei leichten Fällen von Rachen- oder Nasen-Di — abgesehen von der eventuellen Beeinflussung der Saugfähigkeit der Säuglinge — nahezu irrevelant, er wird sehr wichtig, sobald seine Intensität einen gewissen Grad erreicht (z. B. bei der malignen Di.), und spielt eine entscheidende Rolle, sobald er im Kehlkopf bzw. den unteren Luftwegen Platz nimmt. Die Gefährlichkeit des im Kehlkopf in der Luftröhre, den Bronchien sich manifestierenden Primäraffekts läßt sich auf verschiedene Ursachen zurückführen.

1. *Es könnte jene Supposition auftauchen, daß, je größer die von den Di.-Bazillen besiedelte Fläche ist, um so rascher die Bildung und Resorption des Di.-Toxins stattfindet.* Sicherlich ist bei der Rachen- und Nasen-Di. die Größe der affizierten Schleimhautoberfläche in dieser Hinsicht von Bedeutung, bezüglich des Krupps kann dies aber nicht zutreffen, denn eine alte, auch seitens Prof. *Bókay* betonte Erfahrung lehrt, daß *bei noch so schweren Kruppfällen ohne Rachenveränderungen die Symptome der allgemeinen spezifischen Intoxikation,*

Digitized by Google

Vasomotorenlähmung, Herzmuskelinsuffizienz, Nephrose sowie die diphtherischen Lähmungen auffallend selten vorkommen. Ja es erscheint uns als fraglich, ob die Pseudomembranbildung auf echte Toxinwirkung zurückgeführt werden soll, oder ob man die am Ort des Sitzes der Bakterien entstehenden lokalen Veränderungen als einen infektiösen Prozeß, d. h. als Folge einer solchen vitalen Tätigkeit der Di.-Bazillen betrachten soll, die mit der Toxinbildung zwar in einem gewissen Zusammenhang steht, mit derselben aber nicht identisch ist. Preisich bezeichnet die Pseudomembranbildung als *„plastische Veränderung“*, aus allgemein biologischen Rücksichten, zwecks schärferer Ausprägung des Kontrastes gegenüber der Toxinbildung halten wir unsere Nomenklatur für die zweckmäßigere. Es klingt zwar paradox, aber es ist m. E. doch so, daß diese Supposition durch jene Tatsache unterstützt wird, daß *das Serum auf die lokalen Symptome eigentlich eine viel offensichtlichere Wirkung ausübt als wie auf die sicher rein toxisch bedingten Veränderungen.* Exakt demonstrieren können dies jene Fälle, wo wir Gelegenheit hatten, bei di.-verdächtigen Kindern die *Schick*sche Hautprobe vorzunehmen, am nächsten Tag war der bakt. Befund positiv, und die Kinder erhielten daher 24 Stunden nach Ausführung der *Schick-R.* intramuskulär eine große Menge Serum. Auf die *Schick-R.*, d. h. auf das intrakutan eingeführte Toxin übte das 24 Stunden später injizierte Serum in voller Übereinstimmung mit den *Schick*schen Feststellungen gar keine Wirkung aus, an der Stelle der Hautprobe progredierten die Veränderungen *3 Tage lang* genau, als wie wenn die betreffenden gar kein AT. erhalten hätten. Im Gegensatz hierzu verschwanden die am Tage der Seruminjektion ziemlich ausgebreiteten Pseudomembranen, bevor noch an der Stelle der positiven Schick-R. die morphologischen Veränderungen ihr Maximum erreicht hätten. Analoge Erscheinungen sehen wir bei vernachlässigten oder malignen Diphtherien: auf massive Serumdosen bessern sich die lokalen Veränderungen ziemlich gut, die Intensität der toxischen Symptome nimmt aber immer mehr zu. Es müßte also entweder angenommen werden, daß *die Schleimhautzellen viel lockerer und langsamer das T. binden* als wie die Zellen der Haut, der parenchymatösen Organe, des Nervensystems, was weder experimentell erwiesen, noch plausibel ist, oder aber wir kommen zu dem Schluß, *daß die Pseudomembrane nicht die Folge einer Toxinwirkung sensu stricto ist,* sondern sich zur Toxinwirkung

Digitized by Google

etwa so verhält, wie z. B. bei Scharlach die lokale Eiterung zu dem auf Toxinwirkung beruhenden Exanthem. Einen kolossalen Unterschied zwischen Sc. und Di. bildet aber die Tatsache, daß bei ersterem gerade die infektiöse Komponente, die Eiterung den schwerer reparablen, der Serumwirkung weniger zugänglichen Faktor darstellt, die Symptome der T.-Wirkung dagegen sehr flüchtigen Charakter besitzen, *bei der Di. aber, wie auch aus dem verschiedenen Verlauf der Schick- und der Dick-R. entnehmbar, das T. die intensiveren, konstanteren Veränderungen hervorruft und der lokale, infektiöse Prozeß durch das Serum vorzüglich beeinflußt wird.* Diese gute Wirkung geben auch die in sonstiger Hinsicht skeptischen Autoren (*Szontagh*) zu, sie kann aber nur eine *indirekte* sein, das Serum besitzt keine antibakterielle Eigenschaften, sondern die Bazillen bleiben auch in mit AT. gesättigten Geweben am Leben, können aber kein Exsudat, keine Nekrobiose erzeugen, oberflächlichere Läsionen können somit rasch ausheilen.

Im Sinne obiger Ausführungen möchten wir die Seltenheit der toxischen Symptome bei Krupp nicht so sehr damit erklären, daß auf der mit Flimmerepithel bedeckten Schleimhaut der Prozeß oberflächlicher, die Möglichkeit der *Toxinresorption geringer ist* (*Preisich*) — dies ist übrigens ebenfalls experimentell nicht erwiesen —, sondern wir denken eher an jenen zwischen infektiösen und toxischen Prozessen bestehenden Antagonismus, auf den in gewissen anderen Beziehungen schon *Ehrlich* hingewiesen hat, und der darin bestehen würde, *daß, falls bei durch sowohl mit infektiösen wie mit toxischen Fähigkeiten ausgerüsteten Keimen hervorgerufenen Erkrankungen der eine Faktor in besonderer Intensität zur Geltung gelangt, der andere ganz im Hintergrund bleibt. Nehmen wir daher an, daß bei der kruppösen Form der Di. die infektiöse Komponente im Vordergrund steht, so wird das Zurücktreten der Toxinbildung nicht mehr erstaunen.*

2. Bei dem Krupp handelt es sich also wahrscheinlich in erster Linie um einen *infektiösen bakteriellen Prozeß,* der ausgedehnten Bildung von Pseudomembranen. Auf Demarkation, Resorption der Pseudomembranen übt das Serum entschieden eine günstige Wirkung aus; diesen guten Heilwert beeinträchtigen aber erheblich oder unterdrücken völlig nicht selten folgende Umstände:

a) Erfolgt der Infekt mit vielen oder sehr virulenten Bazillen, oder ist die Resistenz des Patienten durch konstitutio-

Digitized by Google

nelle oder konditionelle Faktoren eine besonders herabgesetzte, so verbreitet sich der Primäraffekt per continuitatem mit großer Geschwindigkeit, für die indirekte Wirkung bleibt keine genügende Zeit übrig, es entsteht das Bild des *Croup descendens,* auch die Operation kann die Atmung nicht befreien, von seltenen Ausnahmen abgesehen stirbt das Kind entweder an den Folgen der Stenose oder der Lungenkomplikationen. Auf der Tabelle 2 entfallen in den Jahren 1920—1925 nur *3* von 35 Kruppsterbefällen auf deszendierenden Krupp, doch entwickelte sich ein Croup descendens auch bei mehreren der unter Rubrik, zu Morbillen, Scharlach oder Influenza sich gesellender Krupp angeführten 9 Fälle.

b) Vom Croup descendens abgesehen spielt der *mechanische Faktor, die Stenose, die Erstickung* als Todesursache in den Gruppen „vernachlässigte Fälle" bzw. „sonstige Fälle" leider unzweifelhaft noch immer eine bedeutende Rolle. Zum Beispiel das seit Tagen mit dem Ersticken kämpfende Kind gelangt gleich bei der Aufnahme, während der Intubation, oder unmittelbar nach derselben zum Exitus infolge Erschöpfung des Herzens. Manchmal gelingt die Überwindung der Schwierigkeiten der Intubation oder Reintubation (Glottisspasmus, abgelöste Pseudomembran), die Ausführung der Tracheotomie, nicht mit der im jeweilig vorliegenden Fall erwünschten Geschwindigkeit. Sicherlich kommen derartige, ganz vereinzelte Fälle überall vor, unabhängig davon, ob im betreffenden Institut die Intubation oder die Tracheotomie bevorzugt wird. An Intubationstrauma verloren wir übrigens während 9 Jahren bloß *2* Kranke, bei dem einen entstand infolge eines Dekubitalgeschwüres ein perilaryngealer Abszeß, der andere Fall war eine „fausse route".

c) *Bei dem größten Teil unserer an Krupp zugrunde gegangenen Patienten müssen wir den Lungenkomplikationen eine entscheidende Rolle zuschreiben. Es gelangten sogar in den letzten Jahrzehnten in der Symptomatologie des Krupps die Lungenkomplikationen stark in den Vordergrund, während die unmittelbaren Erscheinungen der Stenose mehr zurücktraten.* Ebenso wie dies in Wien *Pospischill* festgestellt hat, konnte auch Prof. *Bókay* beobachten, daß im Vergleich zu den 90er Jahren die Zeichen der massenhaften Pseudomembranbildung, das Flottieren der Membranen, die Erstickungsanfälle infolge abgelösten Membranen, das Aufhusten großer zusammenhängender Membranen *verhältnismäßig* seltener wahrnehmbar sind, die rasche Entwicklung von Bronchopneumonien war

Digitized by Google

hingegen ein häufiges Ereignis. Von den 35 in 1920—1925 gestorbenen Kruppfällen wurden 30 seziert, nur bei 2 Fällen waren in der Lunge keine wesentlichen Veränderungen vorhanden, bei einem Fall wies die Sektion eine teils gelatinöse, teils caseöse Pneumonie nach, bezüglich der übrigen 27 Fälle sei hervorgehoben, daß nur bei 8 Fällen eine Bronchitis bzw. Bronchiolitis crouposa vorlag, bei den übrigen 19 Fällen entstand im Anschluß von eitriger Bronchitis und Bronchiolitis die disseminierte oder konfluierende katarrhalische mitunter abszedierende Pneumonie.

Dies bedeutet so viel, daß die Pneumonie *nur bei etwa einem Drittel der Fälle im Wege einer Deszension des krupp-ösen Prozesses* bis zu den kleineren Bronchien zustande kam, bei den übrigen Fällen müssen wir einen anderen Mechanismus voraussetzen. Bekanntlich haben einzelne Autoren in den bronchopneumonischen Herden Di.-Bazillen nachgewiesen, andere Autoren meinen, daß es sich nicht um echte Di.-Bazillen handelt. Übrigens beziehen sich die positiven Befunde auf in der Leiche im Anschluß an kruppöser Bronchitis vorgefundene hämorrhagische Herde. Die seitens einzelner französischer Autoren am Lebenden geübte Lungenpunktion ergab negative Resultate, so daß wir uns kaum irren, wenn wir auch ohne eigene diesbezüglichen bakt. Untersuchungen, an Hand unseres Sektionsmateriales jene schon von vielen älteren Autoren geteilte Auffassung bestätigt sehen, daß die meisten im Anschluß an diphtherische Erkrankungen entstehenden Pneumonien nicht durch die Di.-Bazillen selbst hervorgerufen werden. *Pospischill* erklärt die im Charakter des Krupps aufgetretene Veränderung mit einem erhöhten Einfluß der Mischinfekte auf die Gestaltung des Krankheitsbildes, so daß die Krankheit oft schon als geschlossener Mischinfekt beginnt und die durch die sekundären Keime hervorgerufenen Veränderungen den Symptomen spezifischer Ätiologie vorausgehen können. Ohne Zweifel haben in den letzten Jahren die katarrhalischen „grippösen" Erkrankungen der oberen Luftwege an Bedeutung zugenommen, und wir wollen zugeben, daß dieselben auch auf den klinischen Verlauf der Di., besonders der Larynx-Di. einen nicht zu unterschätzenden Einfluß ausüben. Die Feststellungen *Pospischills* sowie die aus denselben sich ergebenden Konklusionen können wir jedoch nicht vollinhaltlich unterschreiben, sondern möchten wir an Stelle seiner mehr allgemein gehaltenen Reflexionen die Rolle der Lungenveränderungen in folgender, konkreterer Form uns vorstellen.

Digitized by Google

Zu Beginn dieses Jahrhunderts, insbesonders in der uns näher interessierenden Periode 1920—1925, trat eine doppelte Änderung des Charakters der Di. in Mitteleuropa ein. 1. *Die pathogenen Eigenschaften der Di.-Bazillen nahmen sowohl in der Richtung der Toxizität wie der Infektiosität ab.* Die erste Folge war eine Abnahme der Zahl der manifesten Erkrankungen, und zwar sowohl der Rachen- wie der Larynx-Di. Bei Rachen-Di. birgt das zur Resorption gelangende *Toxin* die Gefahr, dank der langsamen T.-Produktion konnten daher die nicht ausgesprochen vernachlässigten Fälle in der Regel prompt geheilt werden. Die Verminderung der Infektiosität kam dadurch zum Ausdruck, daß Intensität und Ausdehnung des Primäraffektes im allgemeinen eine geringere wurde, daß die Folgen einer intensiven Membranbildung, Deszendierung der Membranen aus dem Rachen, der Nase in den Kehlkopf, von hier in die Trachea, in die Bronchien seltener wurden. Es hätte daher auch die Kruppletalität sinken sollen. 2. *Es nahm aber die Häufigkeit der sogenannten grippösen Erkrankungen zu.* Die Frage, welche Rolle kommt hierbei dem spezifischen filtrablen Influenza Virus zu, was ist die Rolle der *Pfeiffer*schen Bazillen, der Streptokokken, wieviel muß zu Lasten der an Virulenz auch jetzt noch zunehmenden Pneumokokken geschrieben werden, inwiefern kommt eine geänderte Konstitution der Menschen in Betracht, gehört nicht zu unserem Thema. Wir sind sogar der Ansicht, daß es sich nicht um wirkliche Mischinfekte engeren Sinnes handelt, sondern, daß infolge der erhöhten Virulenz der für die Luftwege pathogenen Keime all jene Faktoren, die schon früher bei der Entstehung der Krupppneumonien und Pleuritiden eine große Rolle gespielt haben (Zirkulationsstörung, Sekretstauung, Sturz des Gleichgewichtes gegenüber der normalen Flora der Luftwege, Resistenzverminderung gegenüber zufällig eingedrungenen pathogenen Keimen, erhöhte Möglichkeit des Eindringens derselben als Folge der Intubation, der Tracheotomie, des gestörten Schluckaktes usw.) gegenwärtig *häufiger* und *rascher* sich auswirken können. Es entstehen hierdurch Pneumonien bei solchen leichteren oder mittelschweren Kruppfällen, bei welchen in früheren Jahren Lungenkomplikationen nicht aufgetreten wären. *Selbstverständlich bildet das Di.-Serum gegenüber diesen unspezifischen Lungenkomplikationen nur insofern eine Waffe, da es durch Besserung der Aussichten der Grundkrankheit die Wahrscheinlichkeit der Manifestierung dieser sekundären Konsequenzen herabsetzt.* Anscheinend wird aber diese

Digitized by Google

Wirkung durch die größere Verbreitung und erhöhte Virulenz der in der Pathologie der Pneumonien eine Rolle spielenden Mikroorganismen oft paralysiert. Auch heute ist somit die Lage dieselbe, wie vor 2 Jahrzehnten, als Prof. *Bókay* in der Monographie über die Intubation konstatieren mußte, daß die Häufigkeit der Bronchopneumonien nicht abgenommen hat.

Im Zusammenhang mit der Erörterung der Ursachen der Kruppletalität können noch zwei Fragen auftauchen. a) *Inwiefern spielen diagnostische Irrtümer eine Rolle?* b) *Wie weit beeinflußt die Stellungnahme zur Aufstellung der Indikation und der Art des operativen Eingriffes die Letalität?*

ad a) Im Laufe der letzten Jahre hat der Prozentsatz der mit manifesten Rachensymptomen einhergehenden Kruppfälle im Verhältnis zum genuinen, primären Kehlkopfkrupp erheblich abgenommen, andererseits haben die nicht diphtherischen, grippös-ulzerösen Stenosen an Häufigkeit wesentlich zugenommen. Letztere beginnen nicht mit plötzlich auftretenden Pseudokruppanfällen, sondern entwickeln sich oft verhältnismäßig langsamer, gradatim; können daher mit echtem Krupp ziemlich leicht verwechselt werden. *Pospischill* sagt mit Recht, daß es Fälle gibt, bei denen wir selbst nach Heilung des Kranken nicht mit Sicherheit entscheiden können, ob wir einem echten Krupp gegenüberstanden oder nicht. Auf Grund unserer Sektionsbefunde halten wir das synchrone Auftreten einer Influenza Laryngitis und eines echten Krupps, einen echten Mischinfekt, ebenfalls für nicht unmöglich. Öfters haben wir die Erfahrung gemacht, daß Stenosen mit unklarer Diagnose zwecks Laryngoskopie in das Spital eingewiesen werden. Wir pflegen bei Krupp die Laryngoskopie nicht in Anspruch zu nehmen, denn abgesehen von den technischen Schwierigkeiten schließt das Fehlen der Pseudomembranen oberhalb der Stimmbänder das Vorhandensein derselben *unterhalb* der Stimmbänder nicht aus, aber auch die Anwesenheit von Pseudomembranen beweist nicht mit absoluter Sicherheit den echt diphtheritischen Charakter der Stenose, da sie von den die Influenzageschwüre bedeckenden Fibrinauflagerungen sehr schwer zu unterscheiden sind. Noch einmal wiederholt sei, daß alle auf Krupp suspekten Kranke sofort mit Serum geimpft werden sollen, und zwar mindestens mit 8—10000 I.E., bei schwereren Fällen oder bei Kruppfällen im Anschluß vom Masern beträgt unsere Anfangsdosis 20000—30000 I.E.

ad b) Von den *53* im Laufe der Jahre 1920—1928 gestorbenen Kruppfällen waren *47* operiert worden. Dies scheint

Digitized by Google

im ersten Moment die Auffassung von *Schloßmann* zu unterstützen, nach dessen Ansicht die Operation möglichst vermieden werden soll, mittels Narkotika soll der Kranke bis zum Eintritt der Serumwirkung beruhigt werden, die Furcht vor dem Ersticken hält er für übertrieben. Die Unhaltbarkeit dieses extremen Standpunktes haben Prof. *Bókay*, *Bessau*, *Klotz*, *Connerth*, *Reiche* schon ausführlich dargestellt, unsererseits seien noch folgende Bemerkungen hinzugefügt. Sicherlich hängt die klinische Gestaltung einer Stenose nicht einfach von dem Grad der Einengung des Lumens durch die Pseudomembrane bzw. der Schwellung der Schleimhaut ab. Es kommen auch gewisse individuelle Faktoren neurogenen bzw. psychogenen Charakters in Betracht, so daß bei gleicher Einengung die objektiven und subjektiven Zeichen der Dyspnoe in dem einen Fall weniger ausgesprochen sind als wie in dem anderen, daß das eine Kind ceteris paribus die Stenose viel länger und viel leichter kompensieren kann als wie das andere. Der Beobachtung *Selma Mayers*, daß im allgemeinen Knaben die Stenose viel schlechter dulden, können wir beistimmen; plausibel ist ferner die Annahme, daß das durch die behinderte Atmung hervorgerufene Angstgefühl zu einem Circulus vitiosus führen kann, die Dyspnoe wird noch mehr gesteigert, es entstehen momentane Lebensgefahr bedeutende Spasmen. Bei dem Zustandekommen der Extubationsschwierigkeiten, des erschwerten Dekanulement kommt eine große Rolle jenen Innervationsstörungen zu, die außer dem Angstgefühl, durch die Manipulationen während der Operation, dem Liegen des Tubus, der Kanüle — auch ohne eigentlichen Dekubitus — verursacht werden. Anscheinend werden die Nervenendigungen durch diese Traumata derartig alteriert, daß trotz relativ raschem Ausheilen des spezifischen Prozesses der Tubus, die Kanüle dauernd nicht entfernt werden können, da die Innervation des Larynx noch nicht den Anforderungen des normalen Mechanismus entsprechen vermag. Zugegeben sei auch, daß die Operation einerseits zwar einen günstigen Einfluß auf die Prognose durch Eliminierung der Erstickungsgefahr ausübt, andererseits aber doch derartig abnorme mechanische, bakteriologische Verhältnisse in den Luftwegen hervorruft, die das Entstehen von Pneumonien begünstigen. *Wenn möglich, so trachten deshalb auch wir, die Operation zu vermeiden, der große Prozentsatz der Kinder unter 2 Jahren in unserem Material, die Häufigkeit der exsudativen Konstitution, der Neuropathen, die vielen vernachlässigten Fälle machen die Operation aber oft*

Digitized by Google

unvermeidlich. Die Stenose ist eine so intensive und konstante, daß wir das Kind von der unmittelbaren Gefahr der Erstickung, der Erschöpfung, selbst unter Riskierung von späteren eventuell auftretenden Gefahren, retten müssen. Die Tatsache, daß wir bei *21%* unserer intubierten Fälle erst an dem der Aufnahme *folgenden* Tag, bei *8% erst 2 Tage später* die Intubation vornahmen, beweist, daß wir uns mit der Aufstellung der Indikation nicht zu übereilen pflegen, andererseits widerlegt dies *Schloßmanns* Ansicht, daß 24 Stunden zur Resorption der Pseudomembranen genügen. Bei 1—2 größeren Kindern, die bereits im Sinne der *Rauchfuß*schen Definition reif für eine Operation waren, versuchten wir durch Morphium die Dyspnoe zu stillen. Wir mußten aber unmittelbar nach der Injektion eine hochgradige Steigerung der Atemnot verzeichnen, so daß die Wirkung des Morphiums nicht abgewartet werden konnte. Wir glauben daher, daß durch reichlichere Anwendung der Narkotika, der Freiluftbehandlung höchstens ein geringer Bruchteil der bei uns operierten Fälle ohne Operation davongekommen wäre. Gute Erfolge sahen wir aber von der reichlichen Anwendung der Narkotika und Sedativa (Luminal, Chloral) in bezug auf die Vermeidung der Reintubationen. Gegenwärtig genügte bloß bei etwa *60%* der geheilten Fälle eine einzige Intubation, sicherlich kann ein weiterer Ausbau dieser Therapie mittels Ausschaltung des neurogenen Faktors noch eine wesentliche Verbesserung der Resultate zeitigen.

Zur Frage *primäre Intubation oder Tracheotomie* haben wir ebenfalls nur wenig hinzuzufügen, da ja Prof. *Bókay* in seinen Veröffentlichungen durch zahlreiche statistische Angaben und logische Argumente wiederholt die Vorteile der primären Intubation bewiesen hat. Im Gegensatz zu *Pospischill* sind wir der Ansicht, daß die Änderung des Kruppcharakters *keine* Ursache zur Vermeidung der Intubation darstellt. Bei den phlegmonoso-ulzerösen Influenza-Laryngitiden bevorzugen auch wir wegen der Dekubitusgefahr die Tracheotomie, daß aber bei dem heutigen Stand der Intubationstechnik (Ebonittuben, mit Alaungelatine überzogene Bronzheiltuben) die Wahrscheinlichkeit des Dekubitus ansonsten geringer ist, als wie in früheren Jahren, geht daraus hervor, daß wir jetzt im Laufe von 9 Jahren nur einen Fall an Dekubitus zugrunde gehen sahen, während unsere Sektionsprotokolle der 90er Jahre jährlich eine ganze Reihe von an den Dekubitusfolgen gestorbenen Kindern aufweisen. Bezüglich der Pneumoniegefahr spricht

Digitized by Google

alles dafür, daß die Tracheotomie in noch größerem Maße die normalen biologischen Verhältnisse der Luftwege perturbiert als wie die Intubation. Die Erfahrungen, die wir bei Tracheotomien wegen Papillom, Fremdkörperaspiration usw. gewinnen konnten, erwecken den Verdacht, daß die erhöhte Virulenz der Pneumonieerreger gerade die Gefahren der Tracheotomie steigert. Wir sehen oft schwere eitrige Bronchitiden, an die sich leicht Bronchopneumonien anschließen, andererseits verdickt sich das Sekret oft zu krustösen Fetzen, es treten Erstickungsfälle auf, die auch nach Entfernung der Kanüle oft sehr schwer und nicht immer elimierbar sind. Wir müssen deshalb unsere tracheotomierten Kinder ebenso sorgsam überwachen wie die intubierten, der Vorteil der Tracheotomie wird daher auch diesbezüglich ein problematischer.

Die Summierung unserer bisherigen Ausführungen zeigt, *daß in der Periode 1920—1925 die wichtigsten Faktoren der Diphtherie-Letalität die Kruppsterblichkeit und die vernachlässigten Rachen-Diphtherien darstellen. Erstere ist größtenteils eine Pneumonie-Sterblichkeit, steht somit nur mittelbar unter dem Einfluß der spezifischen Therapie, letztere könnte durch Vermeidung der diagnostischen Irrtümer, der zu geringen und subkutan angewendeten Seruminjektionen erheblich vermindert werden. Auf die in den Jahren 1926—1928 die Sterblichkeit beherrschende maligne Diphtherie wollen wir in unserer nächsten Mitteilung zurückkommen.*

Literaturverzeichnis.

Biberstein, Klin. Wschr. 1927. 46. — *Baginsky*, Diphtherie. — *Behring*, Die Diphtherie. — *Bessau*, Dt. med. Wschr. 1924. 36. — *Bókay*, Orv. Hetilap 1895; D. med. Wschr. 1926. 7; Die Lehre von der Intubation. — *Berghaus*, Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 50. — *Deicher* und *Agulnik*, D. med. Wschr. 1927. 20. — *Eckert*, D. med. Wschr. 1912. 43. — *Freund*, Ztschr. f. exp. Med. Bd. 41. — *Friedemann*, M. Kl. 1917. — *Heim*, Lehrbuch der Bakt. — *Heubner*, Kinderkrankheiten. — *Heckscher*, D. med. Wschr. 1926. 2. — *Kassowitz*, Ztschr. f. exp. Med. 41. — *Kleinschmidt*, D. med. Wschr. 1926. 46. — *Derselbe*, Diphtherie in *Wolff-Eisners* Handb. d. exp. Serum- u. Chemother. — *Klotz*, D. med. Wschr. 1924. 46. — *Landé*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 86. — *MacIntyre*, Lancet 1926. I. — *Meyer, S.*, Kl. W. 1926. 38. — *Marx*, Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 38. — *Morgenroth* und *Levy*, Ztschr. f. Hyg. Bd. 48 und 70. — *Neisser*, zit. bei *Ritter*, Arch. f. Kinderh. Bd. 65. — *Place*, Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 4. — *Pospischill*, Beihefte des Jahrb. f. Kinderh. Nr. 8. — *Preisich*, Gyógyászat 1928. 13. — *Reiche*, Med. Kl. 1925. 7. — *Schick*, *Kassowitz* und *Busacchi*, Ztschr. f. exp. Med. Bd. 4. — *Schmidt*, D. med. Wschr. 1927. 43. — *Schloßmann*, D. med. Wschr. 1924/28. — *Schöne*, Ztschr. f. Immun. Bd. 22. — *Sears, J.*, Dis. Child. Bd. 32. — *Szontagh*, Über Disposition. — *Widowitz*, Arch. f. Kinderh. Bd. 79. — *Wiltschke*, Ztschr. f. Hyg. Bd. 104. — *Wernicke*, Die Diphtherie in *Kolle-Wassermanns* Handbuch der pathol. Mikroorg. usw.

Digitized by Google

VI.

(Aus der Kinderklinik des Izumibashi-Charity-Hospitals zu Tokio [Vorstand: Prof. *K. Ohta*].)

Über die Azidität des Magensaftes bei gesunden Neugeborenen und Säuglingen.

Von

TOMOTAKE IZUMITA.

Leo (1889)[1]) hat zum erstenmal die Funktionsprüfung des Magens beim Säugling vorgenommen und festgestellt, daß die Prüfung des Magensaftes beim gesunden Säugling mit Kongopapier stets negativ ausfällt. Infolgedessen muß Salzsäure dem Säugling hinzugegeben werden, ganz gleich, ob auf nüchternen Magen oder nach dem Stillen. *Heubner*[2]) hat nur in 6 Fällen unter 26 gesunden Säuglingen freie Salzsäure im Magensaft gefunden nach der Probemahlzeit mit Frauenmilch, Kuhmilch und Mehlabkochungen. *Wohlmann*[3]) hat in 52 Fällen von Dyspepsie beobachtet, daß bei der Untersuchung der Azidität des Magensaftes mittels Titriermethode eine Hypazidität vorhanden ist. *Deutsch* und *Bauer*[4]) haben gesehen, daß bei 6 Fällen von 8 gesunden Säuglingen der Magensaft in über 1½ Stunden nach dem Stillen gegen Kongopapier positiv reagiert. Dagegen konnten *Wolf* und *Friedjung*[5]), *Hamburger*[6]) und *Ramsay*[7]) durch qualitative Prüfungen, *Cowie* und *Lyon*[36]) durch Titriermethode nur in ganz geringer Zahl bei gesunden Säuglingen freie Salzsäure nachweisen. Bald darauf haben *Allaria*[8]), *Davidson*[9]) und *Salge*[10]) für die Prüfung des Magensaftes die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration eingeführt und behauptet, daß die titrierbare Azidität nach *Wohlmann* keinen wirklichen Säuregrad angibt. Besonders hat *Davidson* mit *Michaelis* zusammen die Azidität des Magensaftes des Erwachsenen untersucht und daraus geschlossen, daß die Milch eine starke Säurebindungsfähigkeit besitzt und daß durch die Titriermethode die Azidität nicht exakt festgestellt werden kann. Sie haben berichtet, daß die Azidität des Magensaftes 1½—2 Stunden nach dem Stillen sehr groß ist und daß der Wert vom P_H zirka 5,0 ergibt.

Digitized by Google

Die bisherigen Daten der Wasserstoffionenkonzentration des Magensaftes nach Milchprobemahlzeit sind nach *Heuneckens*[11]) [H] = 1×10^{-5}, nach *Kronenberg*[12]) [H] = 1×10^{-4} — 10^{-5}, nach *Schackwitz*[13]) P_H = 2,46 — 5,25, nach *Hainiß*[14]) [H] = 1×10^{-4}, nach *Demuth* und *Edelstein*[15]) P_H = 2,88 — 4,4 nach *Meugerth*[16]) P_H = 5,0, nach *Müller*[17]) P_H = 4,0 — 5,5, *Marriot* and *Davidson*[18]) P_H = 3,75, nach *Babbot, Johnston, Haskin* and *Shol*[19]) P_H = 3,2 — 5,0.

Insbesondere hat *Demuth*[20]) seit Jahren mehrfach mit den verschiedenen Probemahlzeiten die dem Alter entsprechenden Verdünnungen und Mengen etwa 1300mal untersucht und gefunden, daß die Azidität des Magensaftes nicht nur Altersunterschiede zeigt, sondern auch individuell ganz verschieden ist. Ferner soll nach ihm der Wert vom P_H = 5,0, den *Allaria, Davidson, Salge* und *Heß*[21]) angegeben haben, nur zeitweise vorhanden sein, denn der Magensaft ist in der Akme der Magenverdauung zur Untersuchung entnommen worden. *Demuth* hat geschrieben, daß die Entnahme des Magensaftes 2 Stunden nach dem Stillen vorgenommen werden muß, denn der derart entnommene Magensaft besitzt die Azidität, welche für die Wirkung der Fermente des Magensaftes günstig ist. Nach seiner Untersuchung beträgt die Azidität des Magensaftes nach Frauenmilch P_H = 2,88 — 4,4, steigert sich aber mit dem Alter, wie die anderen angegeben haben. *Hoffmann* und *Rosenbaum*[22]) haben den Magensaft serienweise entnommen, den Milchzuckergehalt im Magensaft nach *Pavy-Kumagawa* bestimmt und eine Magenzuckerkurve festgestellt.

Bis dahin ist die Milch als Probemahlzeit für die Untersuchung der sekretorischen Funktion des Magensaftes angewandt worden, und zwar soll nach *Davidson*[23]) die dem Alter entsprechende Verdünnung für den Säugling sehr geeignet sein. Auch Müller[24]) hat die Menge der halben Kuhmilch auf das Körpergewicht des Säuglings berechnet und angewandt. *Heß*[37]) hat gezeigt, daß die Azidität nach der Probemahlzeit verschieden ausfallen kann. *Wohlmann* hat als Probemahlzeit Tee benutzt, *Aurnhammer*[25]) hat nach achtstündigem Nüchternsein 100 ccm Tee gegeben und nach 30—45 Minuten den Magensaft entnommen. Nach seinen 45maligen Untersuchungen von 13 Flaschenkindern ist die Azidität in 29 Malen qualitativ nachgewiesen worden und hat die Gesamtazidität 10,0 gezeigt, so daß keinerlei Unterschied in der Ernährungsweise vorhanden ist. *Heuneckens*[11]) hat eine Gemüsebrühe als Probemahlzeit ge-

Digitized by Google

braucht und festgestellt, daß die Azidität des Magensaftes in 2 Stunden viel höher als bei der Probemahlzeit mit Kuhmilch ist, und zwar $[H] = 32{,}4 \times 10^{-5}$. *Müller* hat ebenfalls bei Fleischbrühe viel höhere Azidität als bei der Kuhmilch beobachtet, nämlich $P_H = 2{,}5 - 1{,}8$. *A. H. Meyer*[26]) hat bei 38 Fällen gesunder Säuglinge die Azidität nach 30 Minuten bis einer Stunde mit Gerstenschleim geprüft und die Gesamtazidität zu 0—40,0 und freie Salzsäure zu 0—19,0 gefunden. Später hat Hertz[27]) seine Methode angewandt, nach der er zu einer bestimmten Zeit nach der Probemahlzeit die Entnahme des Magensaftes für notwendig erachtete. *Chiewitz*[28]) hat auch bei mehreren Säuglingen die Methode von *Meyer* und *Hertz* nachgeprüft und gleichzeitig mit der modifizierten Probemahlzeit nach *Ewald* verglichen und dabei gefunden, daß die Methode nach *Meyer* und *Hertz* die Magensaftsekretion viel stärker fördert als die *Ewald*sche Mahlzeit. Außerdem wird nach ihm diese Mahlzeit eine geringere Bindungsfähigkeit mit Magensäure als die Kuhmilch entfalten und infolgedessen sich bei der physiologischen Nahrung geltend machen, so daß dabei die freie sowie gesamte Azidität durch die Titration sehr leicht festzustellen ist. *Andersen*[29]) und *Tur*[30]) haben neuerdings nach *Meyer* und *Hertz* die sekretorische Funktion des Magens beobachtet.

Seit 1925 haben wir für die Untersuchung des Magensaftes beim gesunden Säugling und bei Säuglings-Beriberi die *Meyer* und *Hertz*sche Methode mit Weizenmehlabkochung anstatt Gerstenschleim angewandt, weil wir glaubten, daß diese Probemahlzeit sicher eine viel niedrigere Säurebindung als die Kuhmilch besitzt und eine physiologische Nahrung darstellt. Außerdem hat diese Nahrung vor anderen den Vorzug, daß sie bei jeder schweren Erkrankung wie Toxikose leicht durchzuführen ist. Auch *Hainiß* und *Demuth*[15]) haben dieselbe Ansicht.

Was die Azidität des Magensaftes der Neugeborenen betrifft, so haben *Hamburger* und *Sperk*[31]) mitgeteilt, daß der Magensaft eine Stunde nach Milchprobemahlzeit in zwei von 23 Fällen positive Güntzburgsche Reaktion zeigte, nach zwei Stunden aber in einem Drittel von 61 Untersuchungen positive Reaktion zeigte. *Heß* hat in 40 Fällen bei Neugeborenen $[H] = 6 \times 10^{-4} - 1{,}29 \times 10^{-3}$ gefunden, also eine höhere Azidität als beim Säugling, auch nach der Probemahlzeit mit Gemüsebrühe. *Demuth, Grieswald* and *Shol* sowie *Törok* haben

Digitized by Google

einerseits quantitativ und andererseits durch Wasserstoffionenkonzentrationsbestimmungen bei Neugeborenen eine höhere Azidität als beim Säugling beobachtet; die höhere Azidität soll nach *Heß*[38]) auf die geringere Nahrungsmenge zurückzuführen sein. Dagegen nimmt *Török*[32]) die physiologische Azidosis als Ursache der Neugeborenen an. Indessen haben *Banu, Negresco* und *Heresco*[33]) niemals freie Salzsäure im Magensaft 30 Minuten nach dem Stillen bis zum sechsten Lebenstag gefunden. In Japan liegt bis jetzt eine einzige Angabe über die Azidität des Magensaftes des gesunden Säuglings und des Neugeborenen von *Sasaura*[34]) vor, ferner ein Beitrag von *mir*[35]).

Experimenteller Teil.

Die gesunden Geschwister der in der Kinderklinik liegenden Kranken und poliklinische Kinder ohne Verdauungsstörung sind für kurze Zeit aufgenommen worden. Sie haben durchschnittliche Länge und Gewicht und sind in gutem Ernährungszustand. Es sind im ganzen 35 Fälle, und zwar im Alter von einem Monat 6, zwei Monaten 4, drei Monaten 1, vier Monaten 2, fünf Monaten 4, sechs Monaten 2, 7 Monaten 5, acht Monaten 5, neun Monaten 1, zehn Monaten 3, elf Monaten 3 und zwölf Monaten 1. 52 Neugeborene stammen aus unserer geburtshilflichen Abteilung im Alter von 3 Stunden bis 1 Lebenswoche. Zur Anwendung ist die Probemahlzeit nach *A. H. Meyer* und *Hertz* mit einer kleinen Modifikation gebraucht worden, nämlich 125 ccm 3%iger Weizenmehlabkochung mit Zusatz von 2%igem Rohzucker anstatt Gerstenschleim. Nach achtstündiger Nachtpause ist dem Kind die Probemahlzeit morgens um 6 Uhr gegeben und nach 35 Minuten der Magensaft ausgehebert worden. Da *Meyer* und *Hertz* die Entnahme des Magensaftes nach 45 Minuten empfohlen haben, wir aber die dabei ausgeheberte Menge stets sehr gering finden und außerdem durch röntgenologische Untersuchungen festgestellt haben, daß diese Probemahlzeit nach 45 Minuten völlig in das Darmrohr übergegangen ist, so haben wir deshalb die Entnahme des Magensaftes um 10 Minuten verkürzt; später hat *Chiewitz* aus demselben Grunde die Verkürzung für notwendig gehalten. Für die Entnahme des Magensaftes wird der Nelatonsche Katheter Nr. 12 zur Anwendung gebracht. In 300maligen Untersuchungen ist es niemals vorgekommen, daß irrtümlicherweise der Katheter in die Luftröhre hineingelangt ist. Die freie Salzsäure des Magensaftes

Digitized by Google

ist qualitativ nach *Güntzburg* und mit Kongopapier untersucht worden; bei der Titration derselben wurde als Indikator 0,2%-iger Dimethyl-Amino-Azobenzoyl gebraucht und mit n/50 Natronlauge titriert.

Die Gesamtazidität ist mit 1%iger alkoholischer Phenolphthaleinlösung als Indikator mit n/50 Natronlauge bestimmt worden. Für die Wasserstoffionenkonzentration ist ein Kolorimeter nach *Kojima* gebraucht; dabei ist der Magensaft unverdünnt. *Davidson* hat behauptet, daß bei Verwendung des zweifach verdünnten Magensaftes geringere Beobachtungsfehler bei Bestimmung der H vorkommen. Aber doch zeigt in seinen Bestimmungen der verdünnte Magensaft eine alkalischere Reaktion. Wir haben also den ausgeheberten Magensaft einmal filtriert und das Filtrat ohne weitere Verdünnung zur Untersuchung angewandt. Falls nicht genügend von dem Filtrat vorhanden war, wurde von einer Untersuchung Abstand genommen.

Die Nahrungsmenge, die den Neugeborenen gegeben wurde, ist bis auf 80 ccm eingeschränkt worden.

1. Die Azidität des Magensaftes des gesunden Säuglings.

Die ausgeheberte Menge des Magensaftes betrug 5,0 bis 30,0 ccm., das Aussehen war weißlich, in der Regel etwas getrübt. Manchmal bestand er aus reinem Schleim. Der Schleimgehalt bewirkte nach unseren Untersuchungen im Gegensatz zur Angabe von *Chiewitz* im Filtrat keine Erniedrigung des Säuregrades, sondern manchmal eine bedeutende Erhöhung. Wenn der Magensaft wegen reichlichen Schleims nicht filtrierbar war, dann ist stets von der Untersuchung abgesehen worden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Wie man aus der Übersichtstabelle 2 ersieht, ergibt sich folgendes Bild: freie Salzsäure, mit Güntzburgscher Probe in 30 von 36 Fällen positiv gewesen, also 84%, mit Dimethyl-Amino-Azobenzoyl in 31 Fällen, also 86% positiv.

Die von uns gefundene Titrationsazidität ist niedriger als die von *Chiewitz* angegebene, nämlich 4,0—13,0, im Durchschnitt 8,0, Güntzburgsche Reagens als Indikator. Die Säuglinge in den Fällen von *Chiewitz* scheinen nicht ganz gesund gewesen zu sein. Dagegen ist unser Resultat mit den Ergebnissen von *Tur* fast übereinstimmend, der 12 Fälle im Verlaufe eines Jahres untersucht und für den ersten Monat 0,8—4,0, am

Digitized by Google

Ende des Jahres 8,0—9,0 gefunden hat. Wir haben trotzdem in einer geringen Zahl von Fällen Achylie gefunden, freie Salzsäure vermißt, obwohl keine Erkrankungen dabei konstatiert worden sind, während wir sonst gelegentlich bei einer Grippeinfektion manchmal plötzlich das Fehlen freier Salzsäure vorfanden. Betreffs der Gesamtazidität zeigt sich bei unseren Untersuchungen nichts anderes als bei den Untersuchungen von *Chiewitz,* nämlich ein Wert von 6,0—20,0 und von *Tur* (6,0 bis 23,0).

Über Wasserstoffionenkonzentration mit der Methode nach *Meyer* und *Hertz* liegen bis jetzt keine anderen Angaben vor.

In 16 Fällen haben wir $P_H = 2,0 - 4,2$ gefunden.

Salge, Heß, Heuneckens, Kronenberg, Demuth, Babbot, Johnston, Haskin and *Shol* haben gefunden, daß die Azidität mit dem Alter zunimmt. *Tur* hat auch während eines Jahres durch periodische Untersuchungen den gleichen Befund bestätigt. Wenn wir auch nicht ebensolange beobachtet haben, so haben wir trotzdem im großen und ganzen das Steigen der Azidität mit dem Alter festgestellt, wie aus Tabelle 3 aus den Durchschnittszahlen der freien Salzsäure und der Gesamtazidität, nach Quartalen berechnet, zu ersehen ist.

2. Die Azidität des Magensaftes nach Probemahlzeit mit Kuhmilch und Frauenmilch.

Wie erwähnt, haben wir stets bei den Untersuchungen die Meyer-Hertzsche Methode angewandt; aber die bisherigen Daten stammen meistens von der Probemahlzeit mit Milchmischungen her. Wir haben deshalb in einigen Fällen mit Frauenmilch und Kuhmilch geprüft. Die Methode beruht völlig auf den Vorschlägen von *Demuth,* wonach zunächst röntgenologisch die Entleerungszeit des Mageninhaltes nach dem vollkommenen Übergang in das Darmrohr bestimmt wird, weiterhin Frauenmilch oder Kuhmilch in der dem Alter entsprechenden Menge gegeben wird und sodann nach 2 Stunden der Magensaft ausgehebert wird. Das Resultat ist aus Tabelle 4 zu ersehen. Der Wert ist höher als nach den Angaben von *Allaria, Davidson, Salge* und *Heß,* aber mit denen von *Demuth* übereinstimmend.

3. Die Azidität des Magensaftes bei den Neugeborenen.

Die Zahl aller Fälle ist 52 im Alter von 3 Stunden bis zu einer Woche. Bei den Untersuchungen ist besonders zu be-

Digitized by Google

merken, daß der Magensaft nach der Geburt, bevor das Kind angelegt wird, manchmal gelblich oder gelblich-bräunlich aussieht. Diese Farbe beruht nicht auf der Beimengung von Gallenfarbstoffen, da die Gmelinsche Probe negativ ausfällt. *Politzer* hat angegeben, daß der Magensaft gleich nach der Geburt durch Verschlucken des Amnionwassers Albumin enthält und daß deshalb die Azidität herabgesetzt ist. Wir haben auch den gefärbten Magensaft von der Untersuchung ausgeschlossen; dagegen haben wir niemals die Färbung des Magensaftes der Neugeborenen nach dem Stillen beobachtet.

Wie man aus den Tabellen 5 und 6 sieht, sind die Zahlen für Gesamtazidität und freie Salzsäure und Güntzburgsche Reaktion im Magensaft der Neugeborenen niedriger als bei dem gesunden Säugling.

Geschlecht und Azidität: Freie Salzsäure bei 22 Knaben im Durchschnitt 0,4 und Gesamtazidität im Mittel 12,0. Bei 30 Mädchen freie Salzsäure im Durchschnitt 4,0 und Gesamtazidität im Mittel 9,3, also bei Mädchen sind beide niedriger als bei Knaben.

Gewicht: Die Neugeborenen mit einem Gewicht über 3000 g haben höhere Azidität als die unter 3000 g, im ersteren Falle Gesamtazidität im Durchschnitt 12,0, freie Salzsäure im Durchschnitt 5,4, im letzteren Gesamtazidität 8,3, freie Salzsäure 2,3, demnach positive Güntzburgsche Probe im ersten Fall 90%, im zweiten Fall nur 60%.

Die Azidität vor wie nach dem ersten Anlegen: Die Azidität vor dem ersten Anlegen ist höher als nach dem ersten Anlegen, entsprechend der Angabe von *Grieswald* und *Shol.* Der Durchschnittswert vor dem Anlegen für freie Salzsäure ist 3,0, Gesamtazidität 9,5 und nach dem Anlegen für freie Salzsäure 4,0, Gesamtazidität 11,1. Die Werte der Wasserstoffionenkonzentration, die wir bei der Milchmischung gefunden haben, liegen dem Wert von *Grieswald* und *Shol* sehr nahe ($P_H = 2{,}7$). Die höhere Azidität des Magensaftes der gesunden Neugeborenen soll nach *Török* der physiologischen Azidose und nach *Heß* den geringen Trinkmengen zuzuschreiben sein; dagegen hat *Demuth* gefunden, daß die Azidität der Neugeborenen bei Probemahlzeit mit Frauenmilch sich höher stellt als diejenige des Säuglings von 1—3 Monaten, aber niedriger als bei dem Säugling über 3 Monate. *Wogalisk* hat auch beobachtet, daß die Sekretion der Salzsäure mit dem Alter immer stärker wird. Unsere Zahlen für die Azidität des Magensaftes beim Neu-

Digitized by Google

geborenen mit einem Gewicht über 3 kg entsprechen denen des gesunden Säuglings, liegen aber etwas tiefer als diejenigen beim Säugling von über 3 Monaten.

4. Die tägliche Schwankung der Azidität des Magensaftes des gesunden Säuglings.

Wie erwähnt, hat *Demuth* mit Nachdruck betont, daß bei dem gesunden Säugling die Zahlen für die Azidität des Magensaftes individuell verschieden sind, daß dagegen die tägliche Schwankung bei ein und derselben Nahrung sehr klein ist, und zwar zeigen von 32 Fällen nur 9 Fälle einen Unterschied von P_H = 0,25. *Bell* und *Mc Adam* haben beim Erwachsenen im Lauf von 20 Tagen keinerlei tägliche Schwankungen beobachtet. Wir haben bei 8 Fällen 3—10 Tage lang jeden Tag die Azidität untersucht und dabei nur geringe tägliche Schwankungen beobachtet (Tabelle 8). Wie aus Übersichtstabelle Nr. 9 zu ersehen ist, sind die täglichen Schwankungen der Azidität bei dem gesunden Säugling meistens sehr gering, für freie Salzsäure 1,0—3,0, für Gesamtazidität etwas schwankend bis 5,0. Bezüglich der Wasserstoffionenkonzentration bei 5 Fällen ist die Schwankung von P_H = 0,2 beinahe übereinstimmend mit der Angabe von *Demuth*. Nur ein Fall Nr. 6 in Tabelle 8 hat im ganzen Verlauf starke Schwankungen gezeigt. Dieses Kind hat inzwischen Fieber und Husten bekommen, später Erbrechen und Durchfall, also Erscheinungen von Grippe; im Magensaft am siebenten Krankheitstag ist reichlich Sputum vorhanden und deshalb die Gesamtazidität stark herabgesetzt bis zu 2,0 — 4,0. Diese Beobachtung berechtigt uns, anzunehmen, daß die Aziditätssenkung durch die Infektion und gleichzeitig durch die Beimengung des Sputums hervorgerufen wird, wie *Demuth*, *Marriot*, *Davidson* und *Ylyppö* angegeben haben.

Schlußfolgerung.

1. Die Azidität des Magensaftes des gesunden japanischen Säuglings nach der Meyer und Hertzschen Methode ist folgendermaßen gefunden: Gesamtazidität 4—26, im Durchschnitt 12,3, freie Salzsäure 0,0—18,0, im Durchschnitt 6,0. Die Wasserstoffionenkonzentration 2,0—4,2. Positive Güntzburgsche Probe in 84% und Fehlen der freien Salzsäure in 14%.

2. Die individuelle Schwankung der Azidität des Magensaftes des gesunden japanischen Säuglings ist sehr ausgesprochen, dagegen die tägliche Schwankung der Azidität sehr

Digitized by Google

gering; die Wasserstoffionenkonzentration schwankt nur in Spuren. Die Azidität erhöht sich mit dem Alter.

3. Die Azidität des Magensaftes des Neugeborenen besitzt fast gleichen Wert wie der des gesunden Säuglings; eine Ausnahme besteht bei großem Körpergewicht, wobei die Azidität höher ist.

Die Azidität des Magensaftes der Knaben ist höher als die der Mädchen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Leo,* B. Kl. Wschr. 986. 1888. — [2]) *Heubner,* Jahrb. f. Kinderh. 32. 27. 1891. — [3]) *Wohlmann,* Jahrb. f. Kinderh. 32. 297. 1891. — [4]) *Bauer* und *Deutsch,* Jahrb. f. Kinderh. 48. 22. 1898. — [5]) *Wolf* und *Friedjung,* Arch. f. Kinderh. 25. 161. 1898. — [6]) *Hamburger,* Jahrb. f. Kinderh. 62. 478. 1905. — [7]) *Ramsay,* Jahrb. f. Kinderh. 68. 190. 1908. — [8]) *Allaria,* Jahrb. f. Kinderh. 67. 123. 1908. — [9]) *Davidson,* Ztschr. f. Kinderh. 2. 420. 1911. — [10]) *Salge,* Ztschr. für Kinderh. 4. 171. 1912. — [11]) *Heuneckens,* Ztschr. f. Kinderh. 11. 297. 1914. — [12]) *Kronenberg,* Jahrb. f. Kinderh. 82. 401. 1915. — [13]) *Schackwitz,* Mtsschr. f. Kinderh. 13. 73. 1916. — [14]) *Hainiß,* Mtsschr. für Kinderh. 21. 134. 1921. — [15]) *Demuth,* Ergebn. f. inn. Med. u. Kinderh. 29. 1926. — [16]) *Meugerth,* Ztschr. f. Kinderh. 33. 85. 1922. — [17]) *Müller,* Ztschr. f. Kinderh. 35. 285. 1923. — [18]) *Mariot* und *Davidson,* Ref. Mtsschr. f. Kind. 28. 377. 1924. — [19]) *Babbot, Johnston, Haskin* und *Shol,* Ref. Mtsschr. f. Kinderh. 28. 380. 1924. — [20]) *Demuth,* Ztschr. f. Kinderh. 33. 276. 1922. — [21]) *Heß,* Ztschr. f. Kinderh. 12. 409. 1915. — [22]) *Hoffmann* und *Rosenbaum,* Jahrb. f. Kinderh. 100. 281. 1922. — [23]) *Davidson,* Ztschr. f. Kinderh. 9. 470. 1913. — [24]) *Müller,* Mtsschr. f. Kinderh. 27. 415. 1924. — [25] *Aurnheimer,* Jahrb. f. Kinderh. 51. 150. 1909. — [26]) *A. H. Meyer,* Arch. f. Kinderh. 35. 161. 1898. — [27]) *Hertz,* Acta paed. — [28]) *Chiewitz,* Acta paed. 1. 416. 1922. — [29]) *Andersen,* Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 13. 453. 1923. — [30]) *Tur,* Ztschr. f. Kinderh. 45. 368. 1928. — [31]) *Hamburger* und *Sperk,* Jahrb. f. Kinderh. 63. 495. 1905. — [32]) *Törok,* Mtsschr. f. Kinderh. 31. 156. 1926. — [33]) *Banu, Nagresco* und *Heresco,* Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 16. 132. 1923. — [34]) *Sasaura,* Japan. Ztschr. f. Kinderh. (japanisch). 304. 318. 322 und 330. — [35]) *Izumita,* ebenda. 330. — [36]) *Cowie* und *Lyon,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. 251. 911. 1912. — [37]) *Heß,* Ztschr. f. Kinderh. 12. 409. 1915 u. 18. 314. 1918. — [38]) *Heß,* Amer. journ. of dis. of children. 1. 360. 1911 u. 6. 264. 1913.

Digitized by Google

Tabelle 1.

Der Magensaft des gesunden Säuglings.

Fall	Name	Geschlecht	Alter Monate	Ausgeheberte Menge ccm	Aussehen	Gesamtazidität	Freie Salzsäure			Wasserstoffionenkonzentration PH
							Säuregrad	Kongopapierprobe	Güntzburgsche Probe	
1	Fukuda	Knabe	5	12	wässerig, leicht getrübt	4,0	0	—	—	4,2
2	Shimizu	„	9	10	wie oben	6,0	0	—	—	nicht untersucht
3	Asakura	„	1	23	wasserklar	6,0	0	—	—	untersucht
4	Nosaka	„	1	20	wie oben	6,0	4,0	+	+	2,8
5	Terata	„	3	21	wässerig, weißlich getrübt	8,0	0	—	—	nicht untersucht
6	Nagai	Mädchen	1	15	wässerig, leicht getrübt	8,0	4,0	+	+	untersucht
7	Tamiya	„	7	18	wie oben	8,0	4,0	+	+	2,7
8	Tezuka	Knabe	8	14	wasserklar	8,0	4,0	+	+	nicht untersucht
9	Morii	Mädchen	5	16	wie oben	8,0	4,0	+	+	untersucht
10	Furukawa	„	2	20	wässerig, leicht getrübt	9,0	4,0	+	+	2,6
11	Yoshikawa	„	8	13	wie oben	10,0	0	—	—	nicht untersucht
12	Inose	Knabe	1	12	wie oben	10,0	4,0	+	+	2,6
13	Nakamula	Mädchen	11	10	wässerig, weißlich getrübt	10,0	4,0	+	+	2,7
14	Sase	„	8	30	wie oben	10,0	3,0	+	—	2,8
15	Endo	„	2	19	wässerig, leicht getrübt	11,0	4,0	+	+	nicht untersucht
16	Kaiho	Knabe	7	23	wie oben	12,0	5,0	+	+	2,6
17	Mijuno	„	10	6	wie oben	12,0	5,0	+	+	nicht untersucht
18	Tamura	„	7	8	wie oben	12,0	5,0	+	+	2,6
19	Torisawa	„	2	10	wässerig, weißlich getrübt	12,0	6,0	+	+	2,6
20	Ohno	Mädchen	2	8	wässerig, leicht getrübt	12,0	6,0	+	+	nicht untersucht
21	Shijoda	„	7	12	wie oben	12,0	6,0	+	+	untersucht
22	Fukushima	„	4	16	wie oben	12,0	8,0	+	+	2,4
23	Matsumoto	Knabe	4	5	wie oben	12,0	7,0	+	+	nicht untersucht
24	Nishida	Mädchen	11	10	wasserklar	13,0	7,0	+	+	untersucht
25	Ito	Knabe	12	15	wässerig, leicht getrübt	13,0	8,0	+	+	nicht untersucht
26	Hashida	„	6	16	wie oben	13,0	8,0	+	+	2,5
27	Terada	„	6	17	wässerig, weißlich getrübt	13,0	8,0	+	+	2,5
28	Wakui	Mädchen	1	20	wasserklar	14,0	6,0	+	+	nicht untersucht
29	Takamura	„	5	15	wässerig, leicht getrübt	14,0	6,0	+	+	untersucht
30	Yoshino	„	1	6	wie oben	14,0	8,0	+	+	2,3
31	Sueyoshi	Knabe	10	10	wässerig, weißlich getrübt	16,0	8,0	+	+	nicht untersucht
32	Kojima	„	5	12	wie oben	19,0	9,0	+	+	untersucht
33	Fukunaga	„	10	10	wie oben	20,0	14,0	++	+	2,0
34	Tomioka	„	3	25	wie oben	20,0	14,0	++	+	nicht untersucht
35	Sato	Mädchen	11	24	wie oben	22,0	12,0	++	+	2,1
36	Nishinaga	„	7	20	wie oben	26,0	18,0	++	+	nicht untersucht

Digitized by Google

Tabelle 2.

Übersichtstabelle von Tabelle 1.

	Maximum	Minimum	Durchschnitt
Gesamtazidität	26	4	12,5
Freie Salzsäure	18	0	5,7

Tabelle 3.

Die Azidität des Magensaftes des gesunden Säuglings.

(Nach Quartalen berechnet.)

Quartal	Zahl der Fälle	Freie Salzsäure	Gesamt-azidität
1—3 Monate	11	5,0	11,0
4—6 Monate	8	6,2	12,0
7—9 Monate	10	4,5	11,0
über 9 Monate	7	8,0	15,0
Durchschnitt	—	5,7	12,5

Tabelle 4.

Die Azidität des gesunden Säuglings nach Milch-Probemahlzeit.

Fall	Name	Ge-schlecht	Alter Mon.	Arten der Nahrung	Menge	nach 2 Stunden Freie Salze	Gesamt-azidität	PH
1	Ose	Knabe	6	Frauenmilch	180	22	48	2,8
				Kuhmilch	180	0	44	4,6
				Beriberimilch	180	0	20	4.5
2	Nakamara	Knabe	4	Frauenmilch	160	8	45	2,5
				1/2 Kuhmich	160	0	41	4,3
3	Yokomizo	Knabe	3	Frauenmilch	150	0	24	5,1
				Frauenmilch	150	—	—	5,6
4	Hosaka	Knabe	9	Frauenmilch	140	—	—	4,4
				Frauenmilch	140	—	—	4,4
				1/2 Kuhmilch	140	—	—	5,5
5	Seki	Knabe	1	Frauenmilch	120	—	—	4,7
				Frauenmilch	120	—	—	4,7
6	Tajima	Mädchen	11	Frauenmilch	180	—	—	4,6

Tabelle 5 siehe Seite 330.

Tabelle 6.

Übersichtstabelle der Azidität des Magensaftes der Neugeborenen.

	Maximum	Minimun	Durchschnitt	Positive Güntzburgsche Probe
Gesamtazidität	25	1	10,5	75%
Freie Salzsäure	14	0	3,8	

Digitized by Google

Tabelle 5. *Die Azidität*

Fall	Name	Geschlecht	Die Zeit von der Geburt bis zum Aushebern in Stunden	Länge cm	Gewicht	Ausgeheberte Menge ccm
1	Watanabe	Knabe	8	47,0	3480	15
2	Tomioka	„	5	50,0	3150	6
3	Ishida	„	12	49,0	3300	10
4	Shimizu	„	4	51,0	3520	8
5	Shinosaki	„	10	51,5	3000	10
6	Nosawa	„	8	49,0	3030	20
7	Takahashi	„	11	51,0	3380	10
8	Ohtsubo	„	5	54,0	3660	10
9	Nakamura	„	21	51,0	3640	16
10	Komatsusaki	„	20	53,0	3230	12
11	Mineda	„	22	43,0	3000	5
12	Motsizuki	„	8	47,5	2440	10
13	Harada	„	7	48,0	2660	8
14	Imano	„	11	51,0	2010	12
15	'Maruyama	Knabe	8	48,5	2620	10
16	Kaneko	„	14	45,0	2430	18
17	Kobayashi	Mädchen	19	50,0	3000	15
18	Saito	„	9	49,5	3350	6
19	Ohshima	„	5	50,0	3400	18
20	Itakura	„	7	48,0	2930	8
21	Inoue	„	7	53,0	3500	24
22	Sano	„	16	50,5	3000	5
23	Takahashi	„	7	47,0	2850	13
24	Yoshida	„	7	50,0	2410	12
25	Sano	„	11	49,0	2590	6
26	Baba	„	9	50,0	2530	8
27	Tanaka	„	19	46,0	2550	10
28	Imamura	„	10	45,0	2630	5
29	Mori	„	10	50,0	2620	7
30	Hatakeyama	„	11	50,0	2760	10
31	Komatsu	Knabe	72	49,0	3300	8
32	Aida	„	22	51,0	3000	10
33	Kobayashi	„	23	53,0	3100	9
34	Tajima	„	47	51,0	3950	17
35	Okumura	„	28	50,0	2710	8
36	Ohtani	„	48	44,0	2370	7
37	Kobayashi	„	27	48,0	2640	5
38	Otaki	Mädchen	22	50,0	3030	9
39	Sata	„	23	51,0	3850	8
40	Onotani	„	23	50,0	2970	10
41	Sakashita	„	22	49,0	3150	7
42	Ikegami	„	25	48,0	2910	19
43	Kamino	„	21	55,5	2950	10
44	Sugimoto	„	23	50,0	3680	14
45	Takanoshi	„	72	51,0	3000	7
46	Takita	„	25	52,0	3590	15
47	Morita	„	24	43,0	2540	11
48	Nozu	„	23	47,5	2860	20
49	Noro	„	24	44,0	2490	9
50	Oshiro	„	24	43,0	2390	5
51	Shimada	„	30	50,0	2630	8
52	Iwata	„	23	48,5	2660	7

Digitized by Google

des Magensaftes bei Neugeborenen.

Aussehen	Gesamtazidität	Freie Salzsäure Säuregrad	Kongopapierprobe	Güntzburgsche Probe	Wasserstoffionenkonzentration p_H
wässerig, leicht getrübt	7,0	3,0	+	—	2,7
wasserklar	25,0	8,0	+	+	nicht untersucht
„	17,0	12,0	+	+	2,4
wässerig, leicht getrübt	22,0	14,0	+	+	nicht untersucht
wasserklar	10,0	6,0	+	+	2,6
„	9,0	5,0	+	+	2,7
„	13,0	9,0	+	+	nicht untersucht
wässerig, leicht getrübt	8,0	3,0	+	—	2,6
„ „ „	11,0	7,0	+	+	2,3
„ „ „	4,0	1,0	—	—	4,1
„ „ „	14,0	4,0	+	+	nicht untersucht
„ „ „	15,0	8,0	+	+	2,7
„ „ „	4,0	2,0	—	—	nicht untersucht
„ „ „	9,0	5,0	+	+	2,8
„ „ „	1,0	0,0	—	—	6,1
„ „ „	14,0	9,0	+	+	2.6
„ „ „	8,0	4,0	+	+	2,8
„ „ „	6,0	2,0	—	—	nicht untersucht
„ „ „	10,0	5,0	+	+	2,4
„ „ „	16,0	9,0	+	+	nicht untersucht
„ „ „	5,0	1,0	—	—	2,8
„ „ „	10,0	4,0	+	+	nicht untersucht
„ „ „	8,0	4,0	+	+	2,6
wässerich leicht getrübt	12,0	6,0	+	+	2,7
„ „ „	12,0	4,0	+	+	nicht untersucht
„ „ „	3,0	1,0	—	—	„ „
„ „ „	4,0	0,0	—	—	„ „
„ „ „	8,0	4,0	+	+	„ „
„ „ „	7,0	3,0	+	—	„ „
„ weißlich „	5,0	2,0	—	—	2,8
„ leicht „	21.0	9,0	+	+	nicht untersucht
„ „ „	15,0	6,0	+	+	„ „
„ „ „	8,0	4,0	+	+	„ „
„ „ „	8,0	1,0	—	—	„ „
„ „ „	7,0	0,0	—	—	„ „
„ „ „	16,0	4,0	+	+	4,1
„ „ „	6,0	2,0	—	—	nicht untersucht
„ weißlich „	8,0	5,0	+	+	„ „
„ leicht „	15,0	8,0	+	+	„ „
„ „ „	8,0	4,0	+	+	„ „
„ „ „	10,0	5,0	+	+	„ „
„ weißlich klar	25,0	6,0	+	+	2,6
„ „ getrübt	21,0	13,0	+	+	nicht untersucht
„ „ „	15,0	1,0	—	—	2,8
„ „ „	16,0	10,0	+	+	2,6
„ „ „	7,0	1,0	—	—	4,4
„ leicht „	10,0	4,0	+	+	nicht untersucht
„ weißlich „	7,0	4,0	+	+	„ „
„ leicht „	8,0	4,0	+	+	4,0
„ „ „	14,0	4,0	+	+	nicht untersucht
„ weißlich „	6,0	2,0	—	—	„ „
„ leicht „	2,0	0,0	—	—	„ „

Tabelle 6 siehe S. 329.

Digitized by Google

Tabelle 7. *Tagesschwankungen der Azidität*

Datum	Ausgeheberte Menge ccm	Aussehen	Beimengung von Sputum	Gesamtazidität
				Fall 1. Terata,
22. 12.	10	weißlich getrübt	(—)	15,0
23. 12.	5	„ „	(—)	13,0
25. 12.	11	„ „	(—)	14,0
				Fall 2. Miyake,
23. 12.	30	weißlich leicht getrübt	(—)	8,0
24. 12.	30	wie oben	(—)	8,0
25. 12.	14	weißlich getrübt	(—)	7,0
26. 12.	17	„ „	(—)	8,0
				Fall 3. Kanda,
15. 12.	10	weißlich getrübt	(—)	8,0
16. 12.	11	„ „	(—)	10,0
17. 12.	18	„ „	(—)	12,0
18. 12.	16	„ „	(—)	8,0
				Fall 4. Tamai,
26. 11.	20	weißlich getrübt	(—)	9,0
30. 11.	28	„ „	(—)	7,0
1. 12.	26	„ „	(—)	5,0
2. 12.	30	„ „	(—)	10,0
3. 12.	31	„ „	(—)	7,0
				Fall 5. Yoshikawa,
9. 12.	20	weißlich getrübt	(—)	7,0
14. 12.	24	„ „	(—)	7,0
16. 12.	18	„ „	(—)	10,0
17. 12.	18	„ „	(—)	10,0
19. 12.	20	„ „	(—)	10,0
				Fall 6. Kaiho,
9. 12.	20	weißlich leicht getrübt	(—)	13,0
10. 12.	18	„ „ „	(—)	12,0
12. 12.	24	„ „ „	(—)	10,0
13. 12.	25	„ „ „	(—)	10,0
14. 12.	20	„ „ „	(—)	10,0
15. 12.	16	„ „ „	(+)	3,0
19. 12.	10	weißlich getrübt	(++)	4,0
21. 12.	15	„ „	(++)	4,0
23. 12.	30	weißlich dottrich getrübt	(++)	2,0
24. 12.	30	„ „ „	(++)	2,0
				Fall 7. Inose, Knabe,
17. 11.	20	weißlich getrübt	(—)	7,0
18. 11.	11	„ „	(—)	12,0
19. 11.	10	„ „	(—)	12,0
20. 11.	13	„ „	(—)	10,0
21. 11.	15	„ „	(—)	8,0
				Fall 8. Sase,
16. 11.	32	weißlich leicht getrübt	(—)	11,0
18. 11.	15	„ „ „	(—)	10,0
21. 11.	20	„ „ „	(—)	11,0
24. 11.	28	„ „ „	(—)	11,0

Digitized by Google

des Magensaftes beim gesunden Säugling.

Freie Salzsäure			Wasserstoffionen-konzentration p_H
Säuregrad	Kongopapier-probe	Güntzburgsche Probe	
Knabe, 5 Monate.			
8,0	(+)	(+)	nicht untersucht
6,0	(+)	(+)	" "
7,0	(+)	(+)	" "
Mädchen, 4 Monate.			
4,0	(+)	(+)	4,0
3,0	(+)	(+)	4,2
5,0	(+)	(+)	4,0
4,0	(+)	(+)	4,0
Knabe, 6 Monate.			
0,0	(—)	(—)	4,6
0,0	(—)	(—)	4,6
0,0	(—)	(—)	4,6
0,0	(—)	(—)	4,8
Mädchen, 5 Monate.			
5,0	(+)	(+)	nicht untersucht
3,0	(+)	(—)	" "
2,0	(—)	(—)	" "
5,0	(+)	(+)	" "
4,0	(+)	(+)	" "
Knabe, 3 Monate.			
3,0	(+)	(—)	nicht untersucht
3,0	(+)	(—)	" "
4,0	(+)	(+)	" "
5,0	(+)	(+)	" "
5,0	(+)	(+)	" "
Knabe, 11 Monate.			
8,0	(+)	(+)	" "
7,0	(+)	(+)	" "
4,0	(+)	(+)	" "
4,0	(+)	(+)	" "
4,0	(+)	(±)	" "
0,0	(—)	(—)	" "
0,0	(—)	(—)	" "
0,0	(—)	(—)	" "
0,0	(—)	(—)	" "
0,0	(—)	(—)	" "
20 Lebenstage.			
3,0	(+)	(—)	3,0
6,0	(+)	(+)	2,8
4,0	(+)	(+)	2,8
4,0	(+)	(+)	2,8
4,0	(+)	(+)	2,8
Mädchen, 5 Monate.			
2,0	(—)	(—)	4,3
2,0	(—)	(—)	4,4
3,0	(+)	(—)	4,2
3,0	(+)	(—)	4,2

Digitized by Google

Tabelle 8.

Übersichtstabelle der täglichen Schwankungen der Azidität des Magensaftes beim gesunden Säugling.

Fall	Azidität	Maximum	Minimum	Durchschnitt
1	Gesamtazidität	15,0	13,0	14,0
	freie Salzsäure	8,0	6,0	7,0
2	Gesamtazidität	8,0	7,0	8,0
	freie Salzsäure	5,0	3,0	4,0
	p_H	4,2	4,0	4,0
3	Gesamtazidität	12,0	8,0	9,5
	freie Salzsäure	0	0	0
	p_H	4,8	4,6	4,65
4	Gesamtazidität	10,0	5,0	7,6
	freie Salzsäure	5,0	2,0	3,8
5	Gesamtazidität	10,0	7,0	8,8
	freie Salzsäure	5,0	3,0	4,0
6	Gesamtazidität	13,0	2,0	7,0
	freie Salzsäure	8,0	0	4,5
7	Gesamtazidität	12,0	7,0	9,8
	freie Salzsäure	6,0	3,0	4,2
	p_H	3,0	2,8	2,84
8	Gesamtazidität	11,0	10,0	11,0
	freie Salzsäure	3,0	2,0	2,5
	p_H	4,4	4,2	4,27

Digitized by Google

VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Zur Frage der Genese diaphysärer Herde am Skelett kongenital-luetischer Säuglinge.

Von

Privatdozent Dr. HERBERT SCHÖNFELD,
Assistent der Klinik.

Neben den bekannten Bildern der Osteochondritis und Periostitis sind röntgenologisch nachweisbare pathologische Befunde innerhalb der Knochenschäfte kongenital-luetischer Säuglinge keineswegs eine Seltenheit. Neuerdings haben *Epstein* und *Podvinec* behauptet, daß derartige diaphysäre Erscheinungen bisher kaum Beachtung gefunden hätten, doch hat unter anderen *Wimberger* auf ihr relativ häufiges Vorkommen ausdrücklich hingewiesen. Man kann im Röntgenbild zwei Formen unterscheiden, die allerdings oft ineinander fließen: einmal diffuse, den Knochenschaft in größerer Ausdehnung durchsetzende Aufhellungen und Unregelmäßigkeiten der Bälkchenstruktur, und zweitens mehr herdförmige Aufhellungsbezirke innerhalb der Diaphysen.

Umstritten ist lediglich die Frage der *Genese*, besonders der zuletzt erwähnten — vielfach als Gummen bezeichneten — luetischen Krankheitsherde; ob ihnen tatsächlich *primäre* ostitische oder osteomyelitische Prozesse zugrunde liegen, hervorgerufen durch Spirochäten, die direkt in den Knochenschaft eingedrungen sind, darüber gehen die Meinungen, besonders auch der pathologischen Anatomen auseinander (*M. B. Schmidt*, *Thomsen*, *P. Schneider* u. a.). Da die Röntgenuntersuchung allein über diesen Punkt im allgemeinen kaum beweisenden Aufschluß geben kann, so erscheint uns die Mitteilung eines Falles von Interesse, bei dem tatsächlich lediglich aus den Röntgenbefunden die Herkunft solcher diaphysärer Herde abgelesen werden konnte.

Digitized by Google

Auszug aus der Krankengeschichte:

K., Elfriede, 20. Juni 1929 geboren, Nr. 1340/29. Aufgenommen 28. August 1929. Eltern angeblich gesund, Kind normal geboren, ausgetragen, 6 Wochen Brust, dann halb Milch, halb Schleim. Von Geburt an Schniefen; seit 14 Tagen (vor der Aufnahme) krustöser Hautausschlag, anfangs an den Lippen, dann an den Händen.

Seit 3 Wochen Fußsohlen gerötet und glänzend; wegen Lues eingewiesen.

Status: Dürftiger, schlaffer Säugling, schnieft stark, blutiger Schnupfen, Opisthotonus; Haut: perioral teils isolierte, teils konfluierende papulöse mit Borken bedeckte Effloreszenzen. Fußsohlen und Handteller glänzend, etwas infiltriert, wenig Risse. An der Stirn isolierte linsengroße, zum Teil mit Borken bedeckte bräunlichrote papulöse Effloreszenzen. Schleimhäute o. B.; Drüsen: bis linsengroße zervikale, kleinste axillare Drüsen palpabel; Herz, Lungen o. B.; Milz nicht palpabel; Leber überragt Rippenbogen um einen Querfinger.

Extremitäten: Der linke Arm hängt schlaff herab, auf Stechen reagiert das Kind, bewegt den Arm aber sehr wenig (Parrotsche Pseudoparese). Nervensystem o. B. Lumbalpunktion: Mastixreaktion ergibt Lueskurve, sonst normaler Liquorbefund. Urin o. B., Wa.R. im Blut +++.

Röntgenuntersuchung 28. August 1929: Die distalen Schaftenden beider *Humeri* sind teilweise aufgehellt, wie angenagt, im Bereich dieser Veränderungen dichte periostitische Auflagerungen. Am radialen Rand des linken Humerusschaftes eine kleine Schattenaussparung. Im proximalen Teil des rechten Humerusschaftes einzelne kleine, unregelmäßig fleckige Aufhellungen. Die proximale Hälfte des rechten *Radiums* zeigt Strukturunregelmäßigkeiten und fleckige Aufhellungen mit Periostitis. Die linke distale *Ulna*epiphysenlinie verläuft etwas unregelmäßig, dahinter geringe unregelmäßige Aufhellungen innerhalb der Schaftstruktur. Der rechte Ulnaschaft ist in seinem proximalen Teil etwas unregelmäßig strukturiert, die distale Epiphysenlinie ist etwas verwaschen und verläuft unregelmäßig, dahinter unregelmäßige Aufhellungen. Am inneren Rand der rechten *Tibia* im Bereich der proximalen Epiphysenlinie und dicht hinter ihr fleckige Aufhellungen und Verdichtungen mit unterbrochener Randkontur. Im distalen Teil des linken *Fibula*schaftes am tibialen Rand umschriebene Periostitis. Das proximale Schaftende ist leicht aufgehellt.

Außer diesen Veränderungen sieht man an allen Röhrenknochen — teilweise sowohl proximal wie distal — innerhalb der Diaphysen, *annähernd parallel zu den Epiphysenlinien verlaufende kalkdichte Schattenstreifen. Diese Schattenstreifen sind meist ziemlich breit und nach beiden Seiten unscharf begrenzt; manche dieser Streifen durchqueren ziemlich gleichmäßig die ganze Breite des Knochenschaftes (besonders an Femur, Tibia und Fibula), zum Teil sind sie aber auch kaum angedeutet (proximale Femur- und Fibulaenden), an anderen Stellen (besonders proximale Humerusenden) sind sie zwar breit und dicht, durchsetzen aber nicht die ganze Schaftbreite. An den distalen Humerusenden sowie an den proximalen Ulna- und Radiusenden fehlen sie ganz. Manche dieser Streifen zeigen, besonders an den Knochenrändern (rechter und linker Radius, linke Tibia und Fibula), kleine Schattenaussparungen. Die Bezirke zwischen diesen Schattenstreifen und den Epiphysenlinien sind zum Teil etwas aufgehellt (beide Humeri proximal, linke und rechte Ulna, rechter Femur proximal). An den übrigen Knochen sind die Zonen zwischen den Epiphysen-*

Digitized by Google

linien und den Schattenstreifen normal strukturiert, auch sind die Epiphysenlinien selbst (außer an der Ulna beiderseits [siehe oben]) frei von nachweisbaren pathologischen Veränderungen (Abb. 1—5)[1].

Epikrise: Außer verschiedenen Veränderungen, wie wir sie bei der Skelettlues des Säuglings häufig sehen, sind an diesen Röntgenbefunden die eigenartigen, kalkdichten Schattenstreifen besonders bemerkenswert. Ihrer Lage nach müssen sie an allen

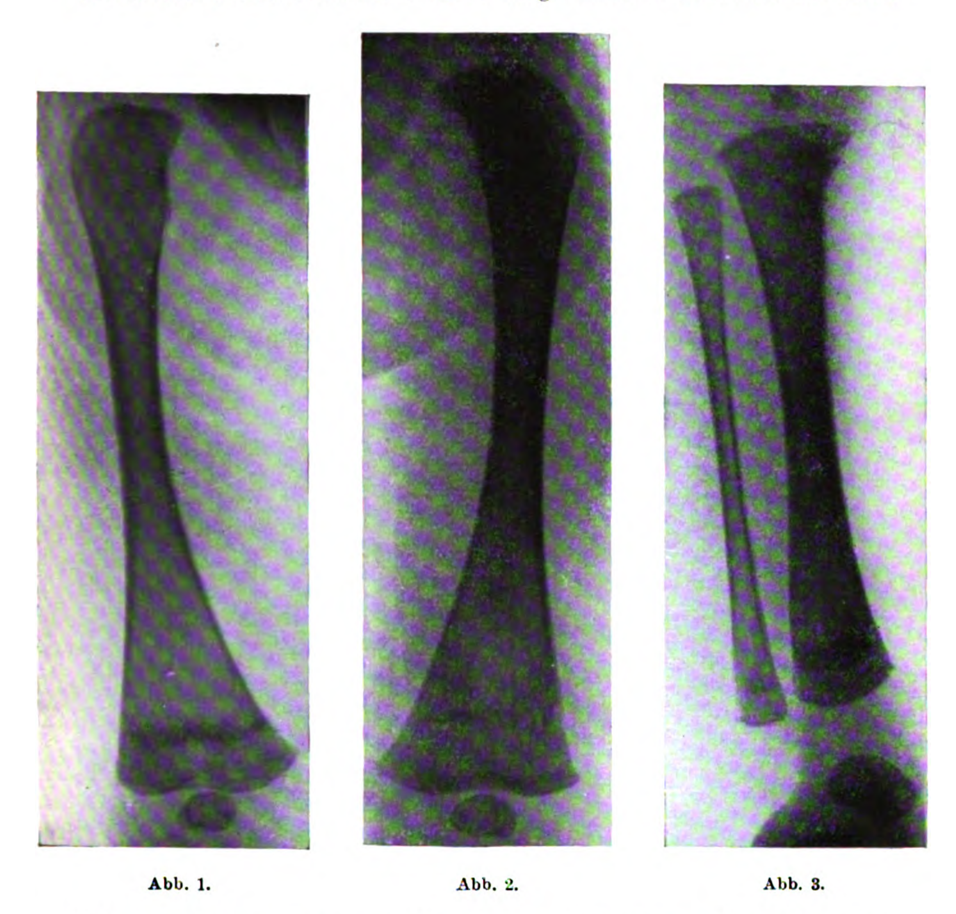


Abb. 1. Abb. 2. Abb. 3.

Röhrenknochen etwa um die gleiche Zeit entstanden sein. Am nächsten liegt es wohl, sie auf eine überstandene endochondrale Ossifikationsstörung zurückzuführen, die sich — nach dem Abstand der Streifen von den jetzigen Epiphysenlinien — unter Berücksichtigung des Alters des Kindes wohl um die Zeit der Geburt abgespielt haben muß. Damit schaltet die Möglichkeit

[1]) Aus Ersparnisgründen sind nur die wichtigsten Bilder wiedergegeben worden.

Digitized by Google

aus, daß es sich etwa um Residuen einer Rachitis oder um sogenannte Wachstumsstörungslinien handeln könne.

Ehe wir auf die Deutung unserer Befunde weiter eingehen, soll der weitere Verlauf geschildert werden.

Klinischer Verlauf: Behandlung mit Spirocid und grauer Salbe. Pseudoparese bildet sich innerhalb der ersten 14 Tage zurück, die Hauterscheinungen sind nach 3 Wochen verschwunden.

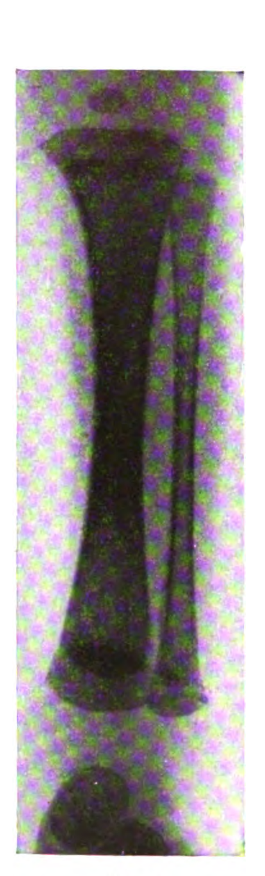


Abb. 4.

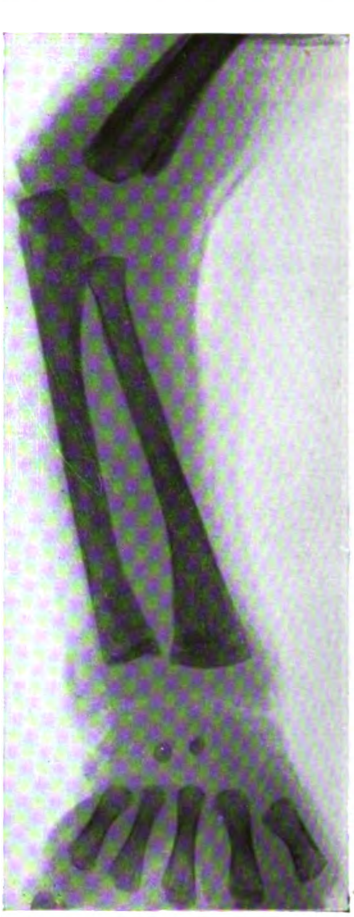


Abb. 5.

Röntgenuntersuchung (10. September 1929): Die Aufhellungen an den distalen Humerusschaftenden sind noch ausgedehnter als vorher, sonst wenig veränderter Befund. *Im Bereich der kalkdichten Schattenstreifen zeigen sich stellenweise strukturlose Aufhellungen* (besonders am distalen Radius- und Ulnaende), die Schattenstreifen am Femur erscheinen etwas aufgelockert.

8. Oktober 1929: *Die Schattenstreifen sind bis auf unregelmäßige Reste verschwunden, an ihrer Stelle zeigen sich die schon am 10. September festgestellten Aufhellungen in großer Ausdehnung,* zum Teil (besonders am


Digitized by Google

Femur) *in Gestalt umschriebener strukturloser Bezirke, zum Teil als unregelmäßige helle Zonen, die — genau wie vorher die Kalkstreifen — die Knochenschäfte quer durchsetzen.* — Die übrigen luetischen Veränderungen sind in Rückbildung begriffen (besonders am Humerus) (Abb. 6—10).

Betrachten wir jetzt die verschiedenen Stadien des röntgenologisch nachweisbaren Knochenprozesses im Zusammenhang so kann die Deutung der Befunde keine Schwierigkeiten mehr

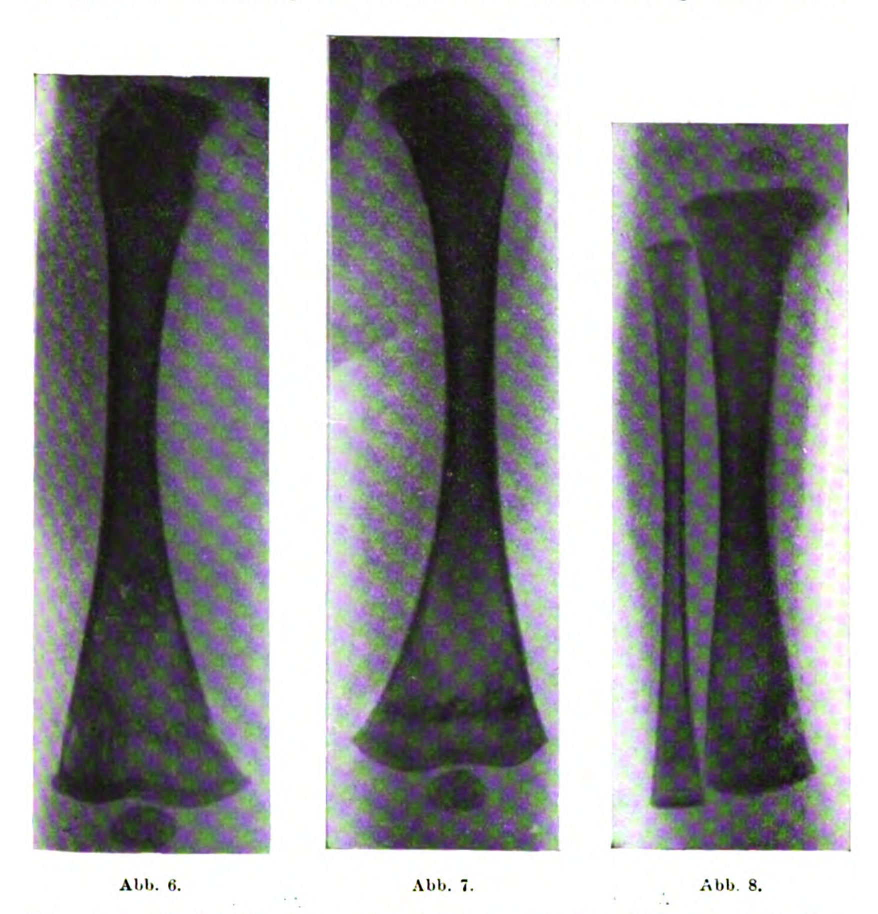


Abb. 6. Abb. 7. Abb. 8.

bereiten. Es ist durchaus der Verlauf, den wir bei der typischen Osteochondritis des jungen Säuglings zu sehen gewohnt sind: im Anfang die unregelmäßige verbreiterte Verkalkungszone [das Kalkgitter *M. B. Schmidts,* die passive Osteochondritis (*P. Schneider*)], anschließend kommt es unter Resorption der nicht in normaler Weise verknöchernden Verkalkungszone zur Wucherung von osteoidem Gewebe (reaktives Stadium der Osteochondritis nach *P. Schneider*), das im Röntgenbild als Aufhellung in Erscheinung tritt. Das auffallende ist nur, daß dieser

Digitized by Google

Prozeß in unserem Falle in die Diaphyse verlagert ist, *daß sich hier alle Stadien der Osteochondritis abspielen, während der Knochen über diese pathologische Zone hinaus normal weiterwächst;* jedenfalls zeigt das Röntgenbild (besonders an Femur, Tibia, Fibula) epiphysenwärts völlig normale Knochenstruktur und normale präparatorische Verkalkungszonen.



Abb. 9.

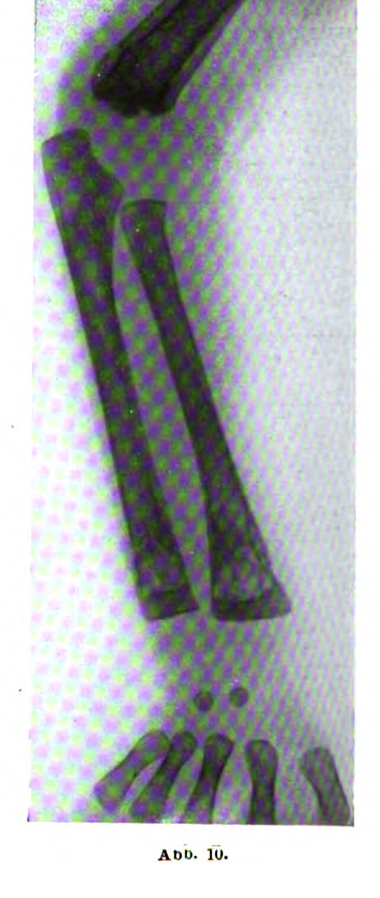


Abb. 10.

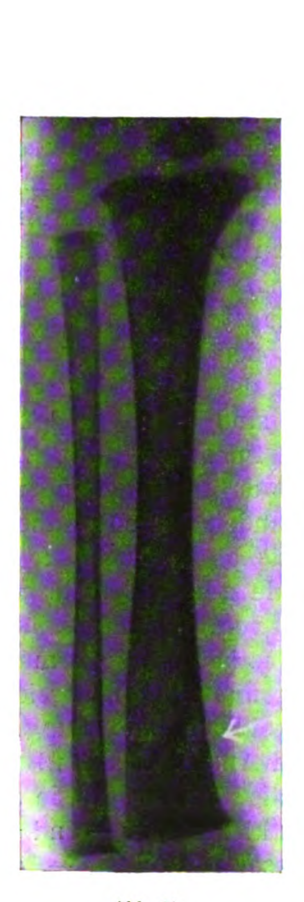
Damit unterscheidet sich unser Fall von jenen gar nicht seltenen Luesbildern, die zwar ebenfalls eine diaphysär verlagerte pathologische Verkalkungszone erkennen lassen, bei denen aber das Schaftende als Ausdruck der nicht in normaler Weise erfolgenden Ossifakation eine meist diffuse Aufhellung zeigt und gegen die Epiphyse durch eine ebenfalls pathologische unregelmäßige und verbreiterte Verkalkungszone abgeschlossen ist.

Nach Auflösung der Kalkstreifen bleiben nur noch die in die Diaphyse verlagerten innerhalb normaler Spongiosastruktur gelegenen Aufhellungsbezirke übrig. Die weitere Beobachtung

Digitized by Google

zeigt, wie diese Herde mit dem Wachstum der Knochen sich allmählich immer mehr von den Schaftenden entfernen.

Röntgenbefund 3. Dezember 1929: Die Aufhellungszonen sind zum Teil noch deutlich erkennbar, *ihre Entfernung von den Knochenschaftenden hat sich vergrößert* (besonders deutlich an Tibia und Femur), die Kalkstreifen sind bis



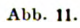


Abb. 11.



Abb. 12.

auf feine, gerade noch sichtbare Linien verschwunden. (Nach weiteren 2½ Monaten sind alle pathologischen Veränderungen an den Knochen abgeheilt.) (Abb. 11 und 12.)

Es erinnert dieser Verlauf an die Beobachtungen pathologischer Anatomen (*Thomsen, P. Schneider*), nach denen beim Neugeborenen umschriebene luetische osteomyelitische Prozesse immer in räumlicher Beziehung zur Epiphyse angetroffen werden, im Verlauf des Wachstums werden diese Herde weiter diaphysär verlagert.

Digitized by Google

Wären die vorangegangenen Stadien in unserem Falle dem Nachweis entgangen, so würde man die später hervortretenden diaphysären Aufhellungsbezirke am ehesten als primäre ostitische bzw. osteomyelitische luetische Prozesse deuten können. Aus unserer Beobachtung geht aber eindeutig hervor, daß sie *letzten Endes doch auf eine Osteochondritis zurückgeführt werden müssen.*

Wir möchten auf Grund des Studiums eigener und zahlreicher in der Literatur niedergelegter Befunde behaupten, daß die genaue Betrachtung der Röntgenbilder bei kongenitaler Knochenlues uns gar nicht selten das gleiche lehrt, was unser Fall eindeutig beweist. Im Bereich umschriebener Aufhellungen, die mehr oder weniger weit von den Epiphysen entfernt innerhalb der Knochenschäfte liegen, sieht man nicht selten Reste pathologisch vermehrter Kalkablagerungen. So sind einige der von *Epstein* und *Podvinec* als Beispiele typisch-diaphysärer Prozesse abgebildeten Röntgenbefunde, den von uns beobachteten Bildern des späteren Stadiums — in dem die Kalkstreifen teilweise durch Aufhellungen ersetzt sind — in geradezu überraschender Weise ähnlich (vgl. Abb. 4 der Arbeit von *E.* und *P.* mit Abb. 10 vorliegender Arbeit), so daß wir sie ohne weiteres als aus einer Osteochondritis entstanden deuten können.

Derartige Beobachtungen verdienen um so mehr hervorgehoben zu werden, als gerade in letzter Zeit nicht nur von *Epstein* und *Podvinec,* sondern auch von anderen pädiatrischen Autoren (*E. Müller, Schmidt*) auf das häufige Vorkommen primär ostitischer Prozesse bei kongenitaler Säuglingslues hingewiesen worden ist. Die Möglichkeit der Entstehung solcher Prozesse zu bezweifeln, besteht kein Anlaß. Man muß aber bei der Aufstellung diesbezüglicher Statistiken, soweit sie sich auf Röntgenbefunde stützen, darüber im klaren sein — und das hervorzuheben ist der Hauptzweck dieser Mitteilung —, daß mit dem Nachweis eines innerhalb der Diaphyse gelegenen luetischen Herdes nicht bewiesen ist, daß es sich tatsächlich um einen echten *ostitischen* bzw. *osteomyelitischen* Prozeß handelt, d. h. also um einen Prozeß, der durch das Eindringen von Spirochäten direkt in den Knochenschaft hervorgerufen worden ist.

Literaturverzeichnis.

Epstein und *Podvinec,* Mtsschr. f. Kinderheilk. Bd. 43. S. 397. 1929. — *E. Müller,* Verhandl. der Deutsch. pathol. Gesellschaft. Wiesbaden 1928. S. 238. — *H. Schmidt,* Ztschr. für Kinderh. Bd. 46. S. 661. 1928. — *M. B. Schmidt* in Aschoff, Lehrbuch der pathol. Anat. Jena 1923. — *P. Schneider,* Verhandl. der Deutsch. pathol. Gesellschaft. Wiesbaden 1928. S. 177. — *Thomsen,* Pathol.-anat. Veränderungen über die kongenitale Syphilis usw. Kopenhagen und Leipzig 1928. — *Wimberger,* Ergebn. d. inn. Med. und Kinderh. Bd. 28. S. 264.

Digitized by Google

VIII.

(Mitteilung aus Cluj-Klausenburg, Rumänien.)

Beiträge zur Frühdiagnose und Therapie des Keuchhustens*).

Von

Dr. PHILIPP LEITNER,

gew. Assistent der Universitäts-Kinderklinik zu Cluj-Klausenburg (Rumänien).

Die Grundbedingungen des Erfolges unserer ärztlichen Heilarbeit sind: Die je frühzeitigere Erkennung der Krankheiten, die richtige Diagnosestellung, sowie die je eher beginnende Verabreichung des entsprechenden als heilwirkend erkannten und in der erforderlichen Menge dosierten Arzneimittels. In jedem speziellen Zweige der medizinischen Wissenschaften gibt es sogenannte schwer erkennbare Krankheiten, deren frühzeitige Diagnostik auf Schwierigkeiten stößt. Andererseits kennen wir, trotz der — insbesondere in den letzten Jahrzehnten erfolgten — großzügigen Entwicklung unserer Wissenschaft, leider auch in unseren Tagen noch eine ganze Anzahl von Krankheiten, gegen welche wir auch heute noch über keine kausal wirkende Arznei verfügen und die wir folglich nur symptomatisch zu behandeln in der Lage sind.

Ein solches, überaus schweres Problem der Pädiatrie ist die *Pertussis*, von der wir wissen, daß es jene Infektionskrankheit des Kindesalters ist, welche die größte Zahl an Erkrankungen zeitigt und zugleich — auf Grund vieler Mitteilungen — in ganz Westeuropa die höchste Mortalitätsziffer aufweist.

Jahre hindurch beschäftigte ich mich mit der Hämatologie dieser Krankheit und veröffentlichte die Resultate meiner Untersuchungen im Laufe des vergangenen Jahres in deutscher und ungarischer Sprache. Schon eingangs dieser Arbeit betonte ich, daß die Frühdiagnose der Pertussis eine der schwierigsten ärztlichen Aufgaben sei. „Gerade im frühesten Anfangsstadium wäre die sichere Feststellung der Diagnose

*) Vortrag, gehalten am 7. Mai 1929 am Kongreß der ungarischen Kinderärzte zu Budapest.


Digitized by Google

von höchster Wichtigkeit, wodurch die anderen Kinder vor der Infektion möglicherweise bewahrt werden könnten."

Auf klinischer Grundlage eine Frühdiagnose aufzustellen ist ein Ding der Unmöglichkeit, weil bis der Husten des Kindes durch das Aufziehen, das hochgradige Erröten, das Erbrechen und dergleichen charakteristisch wird, erreichte die Krankheit bereits ihren Höhepunkt.

Auf Grund der Ergebnisse meiner hämatologischen Untersuchungen kann die Leukozytenzählung als sichere Stütze zur Frühdiagnose der Pertussis dienen. „Wir können auf Grund der über 12000 gefundenen Leukozytenzahl ein Kind, das fieberfrei oder höchstens subfebril ist, an keinen katarrhalischen Symptomen leidet, keine Eiterung (Otitis, Furunkulose, Pyelitis usw.) hat, ferner weder auf Malaria, noch auf Leukämie verdächtigt erscheint (Milz und Leber sind nicht vergrößert), keuchhustenverdächtig nennen. Die Diagnose wird bekräftigt, wenn wir 2—3 Tage hindurch die Leukozytenzählung fortsetzen und eine noch höhere Leukozytenzahl finden."

Als besonders verläßlich erwies sich die Feststellung der Leukozytose vom Standpunkt der Klärung der Differentialdiagnose zwischen der Pertussis und der peribronchialen Drüsentuberkulose. Bei letzterer Krankheit beträgt die Leukozytenzahl 6—8—10000, diese ist also normal, vielleicht mitunter auch um etwas geringer als die gewöhnliche, aber niemals gesteigert.

Ähnlich verhält sich die Sache bei neuropathischen oder spasmophilen Kindern, die auf nervöser Grundlage einen der Pertussis ähnlichen Husten nachahmen können. Hierbei ist ein klinisch separierendes Zeichen, daß der Hustenanfall beim neuropathischen Kinde sich nie während des Schlafes meldet, außerdem hat es auch *keine Leukozytose.* Nach meinen Erfahrungen steigt die Leukozytenzahl schon im initialsten Stadium — 3—4 Tage nach stattgefundener Infektion — in charakteristischer Weise, und zwar stufenartig auf 14—18—20—30, mitunter sogar auch auf 40—50, ja bis auf 100000; im Krampfstadium erreicht sie ihr Maximum, veringert sich sodann allmählich, um in durchschnittlich 8—10 Wochen wieder zur Norm zurückzukehren. Diese Leukozytose geht mit einer großen Steigerung der Lymphozytenvermehrung einher.

Auch *Hillenberg* [2]) stellte fest, daß die Leukozytose mit relativer Lymphozytose schon in den ersten Anfängen des katarrhalischen Stadiums der Pertussis vorhanden ist.

Digitized by Google

Das von *Fanton-Eduardo*[3]) beschriebene Verfahren zur Frühdiagnose des Keuchhustens beruht gleichfalls auf der Leukozytenzählung. (½ Stunde nach der Injektion von Pertussis-Vakzine tritt bei Keuchhustenkranken — und zwar schon im Anfangsstadium — hochgradige Verringerung der Leukozytenzahl — „Leukozytensturz" — ein.)

Die von *Chievitz* und *Meyer* empfohlene bakteriologische Methode ist auch nach *Emmy Best*[4]) sehr zeitraubend und dabei auch nicht verläßlich genug hinsichtlich der Frühdiagnose des Keuchhustens.

Wenn wir nun zur *Therapie des Keuchhustens* übergehen, so sehen wir, daß diese lange Zeiten hindurch eine nur symptomatische sein konnte. Die Schar der gegen die Pertussis empfohlenen Medikamente ist Legion. Ich halte es für unzweckmäßig, die Namen der im Laufe der Zeit gegen den Keuchhusten empfohlenen vielen Arzneimittel hier auch nur aufzuzählen. Hervorheben möchte ich nur, daß in den letzten Jahren das *Luminal* — mit *Papaverin* und eventuell mit *Brompräparaten* kombiniert — das beliebteste, symptomatisch wirkende Medikament gegen den Keuchhusten war. Viele loben auch das *Pilka.*

a) Die an die *Behandlung mittels Ätherinjektionen* geknüpften Erwartungen erfüllten sich auch nicht, ja, da man relativ häufig — *Julius Lewy*[5]) u. a. in 25% ihrer Fälle — Nekrose an der Einstichstelle beobachtete, halten viele dieses Verfahren für eine gefährliche und daher direkt zu verbietende Behandlungsmethode.

b) *Goldbloom*[9]) empfiehlt auf Grund seiner sehr guten Resultate die *rektale Verabreichung des Äthers* bei Keuchhusten. (1—2 ccm Äther in 15 ccm Olivenöl, täglich 2mal, auch bei Säuglingen.) Ihr Vorteil ist, daß sie keine Nekrose hervorruft, die bei der intramuskulären Einverleibung auftreten kann. Auch beobachtet er keine schädlichen Nachwirkungen.

c) Autoren wie *Ferdinand Rohr*[7], *Kállai* u. a. sahen von der *Quarzlampnbehandlung,* insbesondere wenn diese im Anfangsstadium angewandt wurde, die rasche Rückentwicklung der Symptome.

d) Die Anhänger der *Röntgenbehandlung* kamen zu einander widersprechenden Resultaten. Einzelne wie *Bosoditsch, Leonard* und *Smith*[8]), *Suzuki* und *Kawashina*[10]), *Hrabowsky*[11]) beobachteten schon nach 2—3 Bestrahlungen bedeutende Besserung; die Hustenanfälle wurden seltener und leichter.

Digitized by Google

Faber und *Struhle*[12]) erachten hingegen die Röntgenbehandlung des Keuchhustens für vollkommen wirkungslos.

Die Kenntnis des durch Bordet-Gengou im Jahre 1906 entdeckten Keuchhustenerregers (Bacillus pertussis) *gab alsbald eine neue, moderne Richtung der Pertussisbehandlung.*

e) *Nicolle* und *Cour* waren die ersten, die *Pertussis-Vakzine* hergestellt und diese gegen den Keuchhusten zuerst angewandt haben. Bald darauf beschäftigten sich italienische, amerikanische, dänische, holländische u. a. Ärzte eingehend mit der *Vakzinetherapie* und empfahlen diese gegen die Pertussis.

Der größte Teil der Autoren, so z. B. *Vitetti*[13]), *Galli*[14]), *Slatogerow*[15]), *van den Coci*[16]), *Kramer*[6]) u. a. m., schreiben mit der größten Anerkennung und Zufriedenheit über die Vakzinebehandlung der Pertussis, und zwar sowohl von ihrer prophylaktischen wie kurativen Wirkung.

Pellegrini[17]) hatte im Jahre 1927 81 Fälle mit *Bordet-Gengou*-Vakzine behandelt; von diesen wurden 51,3% geheilt, 21,7% gebessert, während bei 19% diese sich als vollständig wirkungslos erwies. — Über die prophylaktische Wirkung hat er eine bessere Meinung; von 18 geimpften Kindern, die einer Infektion ausgesetzt waren, bekamen nur 2 den Keuchhusten. — Demgegenüber sah *Hoffmann*[18]) von der durch *Parke-Davis* hergestellten prophylaktischen Vakzine keinen Erfolg: die mit dieser geimpften Kinder — die einer Infektion ausgesetzt waren — bekamen alle die Krankheit.

Nach *Bernuth* und *Stannemann*[19]) (1928) kann die Vakzinetherapie noch keine sicheren Erfolge aufweisen. Auch *Ábrahám*[20]) sah von der Vakzinebehandlung kein ausgesprochenes Resultat; er wandte auch die prophylaktische Immunisierung mit nur wenig Erfolg an.

Nach *Pagani*[21]) sind die Vakzineschutzimpfungen sehr wirkungsvoll und bewahren die geimpften Kinder fast mit absoluter Sicherheit vor dem Keuchhusten.

Die zu kurativen Zwecken erfolgende Therapie, wenn diese im Latenzstadium oder mindestens im ersten Anfang der Erkrankung eingeleitet wird, sichert den abortiven Verlauf der Krankheit. Erfolg sah er gewöhnlich nach 6—10 Injektionen, Schutzwirkung von 4 Injektionen. *Ganz wirkungslos fand er jedoch die Vakzinebehandlung auf dem Höhepunkt der Erkrankung.*

Meine *eigenen Beobachtungen* erstrecken sich auf *20 Fälle.* In jedem Falle machte ich meine therapeutischen Beobachtungen mit der von der *Fabrik „Degewop" hergestellten*

Digitized by Google

und mir zur Verfügung gestellten *Vakzine.* Diese Vakzine besteht aus auf Blutagar gezüchteten und mit Karbol abgetöteten *Bordet-Gengou*-Bazillen.

Die Vakzine gelangt in Form einer Serie von 4 Phiolen in den Handel, in der Weise, daß je 1 ccm 3, 4, 6 und 8 Milliarden abgetöteter Keime enthält.

Laut der Originalvorschrift gab ich die Injektionen subkutan, anfänglich in Abständen von 2—3 Tagen, doch kombinierte ich — in Ermangelung eines entsprechenden Erfolges nach 4 Injektionen — zwei Dosen, auf einmal 3 + 6 Milliarden bzw. 4 + 8 Milliarden injizierend. *Alsbald machte ich die Erfahrung, daß die von der Fabrik bezüglich der jüngeren Säuglinge gegebenen Sicherheitsmaßregeln nur auf Kosten der Heilwirkung befolgt werden können; eben aus diesem Grunde gab ich selbst bei allerjüngsten (2 Monate alten) Säuglingen volle Dosen in 1—2tägigen Abständen.*

Im allgemeinen verringerte sich bei diesen die Zahl der Hustenanfälle schon nach der 2. Injektion ganz wesentlich, die einzelnen Attacken wurden kürzer und gelinder.

Lokalreaktionen sah ich nach den ersten 2 Injektionen nicht auftreten, nach der 3. und 4. hingegen meldete sich schon genug oft eine markstückgroße bis kinderhandtellergroße Rötung um die Einstichstelle herum, und nahezu stets beobachtete ich einen solchen Rubor mit mäßig empfindlicher Schwellung nach der 5. und 6. Injektion, bei der ich in 2 ccm Flüssigkeit 9 bzw. 12 Milliarden Keime injizierte.

In einem Falle trat bei einem 6jährigen Kinde, bei dem ich in dessen Säuglingsalter die Phänomene einer exsudativen Diathese beobachten konnte, *nach der 5. Injektion* (9 Mill.) *an der Stelle des Einstichs, nebst kinderhandtellergroßer, schwach entzündlicher, empfindlicher Infiltration, eine allgemeine Eruption auf.* An der ganzen Körperoberfläche erschienen disseminiert linsengroße, roseolaartige Flecken, die noch nach 4 Tagen bestanden. Nach der nun gegebenen 6. Injektion (12 Mill.) vermehrten sich die Exantheme nicht mehr, sondern verschwanden allmählich verblassend in weiteren 3 Tagen mit der am Arme befindlichen Infiltration zusammen.

Auch in diesem Falle — wie in den meisten — beobachtete ich eine auffallend günstige Wirkung. Irgendeine Noxe, weder größere Empfindlichkeit, noch Vereiterung der Injektionsstelle konnte ich in keinem einzigen Falle beobachten, vielmehr haben die Kinder die Injektionen im allgemeinen sehr gut vertragen. Bei denen eine empfindlichere Infiltration am Arme

Digitized by Google

auftrat, konnte ich ab und zu eine 1—2 Tage dauernde, *geringe Temperaturerhöhung von 37,3—37,4° C* beobachten; das Fieber selbst verschwand in der Regel bereits nach 24 Stunden.

Im allgemeinen kann ich *meine gemachten Beobachtungen in folgendem zusammenfassen:*

Die frühzeitig begonnene und besonders bei jungen Säuglingen mit genügend großen Dosen angewandte Impfung mit Vakzine heilt in der Regel schon mit 4 Injektionen den Keuchhusten. Bei diesen frühzeitig behandelten Kindern nahm die Zahl der Hustenanfälle bereits nach der 2. Injektion ganz wesentlich ab, die einzelnen Attacken wurden kürzer und leichter, und beinahe in jedem Falle hörte das so quälende Würgen und Erbrechen auf. Nach der 3. und 4. Injektion hörte der aufziehende Husten gewöhnlich auf, und es blieb nur ein gelinder Hustenreiz — täglich 3—4—6 schwache, nur mit Erröten des Gesichtes einhergehende Anfälle — zurück.

In 3 Fällen kam es vor, daß die auf 4 Injektionen anscheinend geheilten größeren Kinder von neuem mit dem charakteristischen Aufziehen zu husten begannen. Die bei diesen, in Intervallen von 48 Stunden gegebene 5. und 6. Injektion führte dann zu promptem Erfolge.

Im Laufe meiner Beobachtungen fiel mir auf, daß *der Ernährungszustand meiner mit Vakzine behandelten Keuchhustenkranken nicht gelitten hat. Die Krankheit nahm die Kinder überhaupt nicht arg mit, was offensichtlich mit dem raschen Aufhören des Erbrechens und mit der wesentlichen Verkürzung der Krankheitsdauer (10—14 Tage) zu erklären ist.* Bei meinen Fällen war die Vakzinebehandlung gewöhnlich die ausschließliche, nur manchmal, bei schwereren Klagen, gab ich für die Nachtzeit Luminal.

4 Fälle gelangten im Akmestadium der Krankheit in meine Beobachtung bzw. Behandlung. Bei diesen war auf die ersten 4 Injektionen, die ich zunächst in 48-, später in 24stündigen Abständen gab, sozusagen keinerlei Besserung zu konstatieren. Auf die 5. und 6. Injektion, mitunter aber erst auf die 7. und 8., konnte ich hingegen (stets 9 und 12 Mill. injizierend) das Aufhören des Erbrechens und das zahlenmäßige Nachlassen der Anfälle beobachten. *Bei diesen Kranken wurde die Krankheitsdauer jedoch nicht abgekürzt. Diese meine Beobachtung deckt sich mit jener Andrea Paganis.*

Epikrise:

1. *Die Vakzinebehandlung der Pertussis bedeutet als kausale Therapie einen großen Fortschritt im Kampfe gegen*

Digitized by Google

den Keuchhusten, ist jedoch noch nicht als ein absolut sicheres Heilverfahren zu betrachten.

2. *Mit der Behandlung muß frühzeitig begonnen werden, und zwar auf Grund der mittels Leukozytenzählung gestellten Diagnose.*
2. *Die Injektionen müssen subkutan*, evtl. auch intramuskulär, in *24—48stündigen Abständen gemacht werden.*
4. *Man muß möglichst konzentrierte Vakzine bzw. große Dosen anwenden.* (Die Fabrik „Degewop" begann bereits auf meinen Vorschlag mit der Herstellung einer konzentrierteren Vakzine.)
5. *Bei Ausbleiben der erwünschten Wirkung müssen die Impfungen bis zur 6.—8. Injektion fortgesetzt werden.*
6. *Im vorgeschriettenen Krankheitsstadium können wir, mit anderen Mitteln kombiniert, nur geringe Linderung erreichen, jedoch ist eine Abkürzung der Krankheitsdauer dabei nicht zu erwarten.*

Literatur.

[1]) *Leitner*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 121. S. 164. — [2]) *Hillenberg*, Ztschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 37; ref. Bd. 110. S. 114. — [3]) *Fanton Eduardo*, L. Clin. Ped. 1928; ref. Mtsschr. Bd. 41. S. 493. — [4]) *Emmy Best*, Arch. d. Kinderh. 1925. Bd. 75. S. 93; ref. Jahrb. Bd. 113. — [5]) *Lewy, Julius*, Ralph. ref. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 42. S. 559. — [6]) *Kramer*, Mtsschr. f. Kinderh. 1925. Bd. 29. S. 697. — [7]) *Rohr, Ferdinand*, D. med. Wschr. 1924. Nr. 45. — [8]) *Bosoditsch, Leonard* und *Smith*, Amer. journedes child. 1924; ref. Jahrb. Bd. 109. S. 125. — [9]) *Goldbloom*, Journ. of the Amer.; ref. Jahrb. Bd. 116. S. 125. — [10]) *Suzuki* ref. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 40. S. 180. — [11]) *Hrabowsky*, Orv. hetilap 1926. 70. — [12]) *Faber* und *Struhle*, Journ. Amer. 925; ref. Jahrb. Bd. 108. S. 345. — [13]) *Vitetti* (Rom), Riv. Clin. Ped. 1924. S. 386; ref. Jahrb. Bd. 108. S. 254. — [14]) *Galli* (Faenra), Riv. d. Clin. Ped. 1923; ref. ibid. — [15]) *Slatigerow*, Tetz etc. ref. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 41. S. 493. — [16]) *Van den Coci*, Ref. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 36. S. 73. — [17]) *Pellegrini Lapediatria* 1927. H. 2. S. 71. — [18]) *Hoffmann*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 43. S. 41. — [19]) *Bernuth Stannemann*, Arch. f. Kinderh. Bd. 82. H. 1. — [20]) *Abraham*, Arch. f. Kinderh. 83. 1928. S. 185. — [21]) *Pagani, Adrea Cesa*, Clin. pediatr. univ. Padova Therapy Jg. 14. Nr. 64; ref. Jahrb. Bd. 113. S. 107. — [22]) *Gillot, Athias* et *Zerat*, Journal med. Franc. Bd. 14. Nr. 3. S. 109 (1925); ref. Jahrb. Bd. 113. S. 352. — [23]) *Frank* u. *Glaser*, Med. Klinik 1925. Nr. 24; ref. ibid. — [24]) *Macciotta-Sassari*, La pediatria 192. S. 249; ref. Jahrb. Bd. 113. S. 352. — [25]) *Seits Journ. Amer. med.* 30. Nr. 5. 1925; ref. ibid. — [26]) *Szontagh*, Über Klin. H. Bd. III. S. 185. — [27]) *Bossert offs.* D. med. Wschr. 1924. S. 803; ref. ibid. — [28]) *Lasch, Fischer* und *Miemitz*, Jahrb. Bd. 108. S. 337. — [29]) *Anderson* etc. ref. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 40. S. 179. — [30]) *Ochsenius*, Med. Klin. 1928. Nr. 3. — [31]) *Häßler*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 64. 1926. H. 6. — [32]) *Erich Häßler*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 114. S. 376. — [33]) *Pospischill*, Über Klinik u. Epid. d. Pertussis 1925.

Digitized by Google

IX.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Osaka, Japan
[Direktor: Dr. *M. Kasahara*].)

Über den diagnostischen Wert der Takata-Araschen Liquorreaktion bei Meningitis.

Von

Prof. Dr. MICHIO KASAHARA und MASATAKA KONISHI.

Im Jahre 1925 haben *Takata* und *Ara* über eine neue kolloidchemische Liquorreaktion Mitteilung gemacht. Die Ausführung der Reaktion besteht darin, daß man einem Kubikzentimeter Spinalflüssigkeit einen Tropfen einer 10 %igen Natriumkarbonatlösung zusetzt; dazu fügt man 0,3 ccm frisch bereitete Mischung, zu gleichen Teilen 0,5 % Sublimatlösung und 0,02 % Fuchsinlösung, und schüttelt gut durch. Die Ablesung der eventuell aufgetretenen Veränderung erfolgt am besten nach einigen Minuten, einer halben Stunde, nach 24 Stunden. Der normale Liquor zeigt dann eine blauviolette Farbe und bleibt völlig klar. Handelt es sich dagegen um einen pathologischen Liquor, so tritt eine Änderung im Aussehen ein, die zur Feststellung zweier verschiedener Reaktionstypen Anlaß gibt. Liegt eine luetische oder metaluetische Erkrankung des Zentralnervensystems vor, so tritt eine Ausflockung mit blauviolettem Niederschlag und darüberstehender wasserklarer Flüssigkeit auf (metaluetischer Typ). Handelt es sich um eine nicht luetische Meningitis, so kommt es zu einer Rosafärbung ohne Ausfall (meningitischer Typ). Bei dem metaluetischen Typ werden 4 Ausflockungsgrade unterschieden, deren Stärke von der Zeitdauer, die bis zum Auftreten des Niederschlages vergeht, abhängig gemacht wird. Nach Angabe von *Takata* und *Ara* ist es nur durch diese Reaktion möglich, metaluetische und nichtluetische Erkrankungen im Zentralnervensystem zu unterscheiden. Die Reaktion wurde bisher von psychiatrischer Seite vielfach geprüft, während sie von Kinderärzten wenig beachtet wurde. Beide Autoren haben mit dieser Reaktion die Spinal-

Digitized by Google

Tabelle I.

Tuberkulöse Meningitis (30 Fälle).

Fall	Name	Alter	Liquorbefunde	Farbe	Ausflockung
1.	H. J.	3 Jahre 3 Monate	22. 2. Nißl . . . . . 2,5 Nonné . . . . . . ++ Lymphozyten . . . 38 Leukozyten 19	rv[1])	(—)
			24. 2. Nißl . . . . 3,5 Nonné . . . . . . ++ Lymphozyten . . . 50 Leukozyten 10	rv	(+)
			25. 2. Nißl . . . . 3,0 Nonné . . . . . . ++	r	(—)
2.	K. T.	8 Jahre 6 Monate	27. 4. Nißl . . . . . 3,0 Nonné . . . . . . ++ Lymphozyten . . . 360 Leukozyten 18	vb	(+)
			11. 5. Nißl . . . . 3,5 Nonné . . . . . . ++ Lymphozyten . . . 136 Leukozyten 18	rv	(—)
3.	S. M.	2 Jahre 2 Monate	4. 5. Nißl . . . . . 4,5 Nonné . . . . . . ++ Lymphozyten . . . 70 Leukozyten 5	vb	(+)
			10. 6. Nißl . . . . . 5,5 Nonné . . . . . . ++ Lymphozyten . . . 74 Leukozyten 0	r	(—)
4.	N. M.	6 Jahre	3. 6. Nißl . . . . . 1,5 Nonné . . . . . . + Lymphozyten . . . 85 Leukozyten 15	v	(—)
			13. 6. Nißl . . . . . 1,0 Nonné . . . . . . + Lymphozyten . . . 626 Leukozyten 89	vb	(+)
5.	B. B.	5 Jahre 2 Monate	3. 7. Nißl . . . . . 2,0 Nonné . . . . . . ++ Lymphozyten . . . 303 Leukozyten 50	vb	(+)
			6. 7. Nißl . . . . . 3,0 Nonné . . . . . . ++ Lymphozyten . . . 233 Leukozyten 105	vb	(—)
6.	S. Y.	1 Jahr 3 Monate	Nißl . . . . 300 Nonné . . . . . . + Lymphozyten . . . — Leukozyten . . . . —	r	(+)

[1]) r = rot; rv = rotviolett; v = violett; vb = violettblau.

Digitized by Google

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Fall	Name	Alter	Liquorbefunde	Farbe	Ausflockung
7.	I. S.	7 Monate	Nißl . . . . 4,0 Nonné . . . . . +++ Lymphozyten . . . 20 Leukozyten 8	rv	(−)
8.	N. Y.	1 Jahr 11 Monate	Nißl . . . . 1,5 Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 33 Leukozyten . . . 13	rv	(−)
9.	S. M.	10 Jahre 6 Monate	Nißl . . . . 7,0 Nonné . . . . . +++ Lymphozyten . . 352 Leukozyten . . . 162	r	(−)
10.	O. K.	2 Jahre 10 Monate	Nißl . . . . 2.0 Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 45 Leukozyten . . . 9	vb	(+)
11.	I. C.	12 Jahre 6 Monate	Nißl . . . . 2,0 Nonné . . . . . + Lymphozyten . . 191 Leukozyten . . . 40	v	(—)
12.	A. I.	1 Jahr 6 Monate	Nißl . . . . 8,0 Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 122 Leukozyten . . . 11	r	(—)
13.	W. T.	5 Jahre 7 Monate	Nißl . . . . 3,0 Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 185 Leukozyten . . . 76	v	(—)
14.	O. S.	3 Jahre 7 Monate	Nißl . . . . 2,0 Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 89 Leukozyten . . . 40	v	(—)
15.	I. T.	4 Jahre 9 Monate	Nißl . . . . 1,5 Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 128 Leukozyten . . . 33	vb	(+)
16.	M. S.	3 Jahre 3 Monate	Nißl . . . . 4,0 Nonné . . . . . +++ Lymphozyten . . 346 Leukozyten . . . 12	rv	(−)
17.	O. T.	2 Jahre 5 Monate	Nißl . . . . 2,0 Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 182 Leukozyten . . . 14	rv	(−)
18.	M. S.	4 Jahre	Nißl . . . . 2,5 Nonné . . . . . +++ Lymphozyten . . 64 Leukozyten . . . 0	r	(−)

Digitized by Google

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Fall	Name	Alter	Liquorbefunde	Farbe	Ausflockung
19.	H. T.	6 Jahre	Nißl . . . . . . 2,5 Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 88 Leukozyten . . . 16	vb	(+)
20.	M. S.	5 Jahre 10 Monate	Nißl . . . . . . 5,0 Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 127 Leukozyten . . . 39	r	(—)
21.	W. H.	11 Monate	Eiweiß . . . . . 0,37 % Nonné . . . . . + Lymphozyten . . 148 Leukozyten . . . 32	v	(—)
22.	K. M.	1 Jahr 3 Monate	Eiweiß . . . . . 0,2 % Nonné . . . . . + Lymphozyten . . 158 Leukozyten . . . 3	vb	(—)
23.	M. T.	1 Jahr 11 Monate	Eiweiß . . . . . 0,4% Nonné . . . . . + Lymphozyten . . 66 Leukozyten . . . 3	v	(—)
24.	M. R.	3 Jahre 8 Monate	Eiweiß . . . . . 0,16 % Nonné . . . . . + Lymphozyten . . 270 Leukozyten . . . 10	vr	(—)
25.	K. H.	1 Jahr 7 Monate	Eiweiß . . . . . 0,2 % Nonné . . . . . + Lymphozyten . . 147 Leukozyten . . . 1	v	(—)
26.	O. T.	3 Jahre 8 Monate	Eiweiß . . . . . 0,2 % Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 56 Leukozyten . . . 7	v	(+)
27.	O. K.	2 Jahre 6 Monate	Eiweiß . . . . . 0,16 % Nonné . . . . . ++ Lymphozyten . . 124 Leukozyten . . . 12	r	(—)
28.	F. H.	6 Jahre	Eiweiß . . . . . 0,16 % Nonné . . . . . + Lymphozyten . . 233 Leukozyten . . . 88	r	(—)
29.	T. I.	3 Jahre 2 Monate	Eiweiß . . . . . 0,10 % Nonné . . . . . + Lymphozyten . . 77 Leukozyten . . . 0	r	(—)
30.	K. H.	6 Jahre	Eiweiß . . . . . 0,16 % Nonné . . . . . + Lymphozyten . . 160 Leukozyten . . . 35	r	(—)

Digitized by Google

Tabelle II.

Eitrige Meningitis (20 Fälle).

Fall	Name	Alter	Liquorbefunde	Farbe	Ausflockung	Bemerkungen
1.	H. K.	3 Jahre 3 Monate	15. 7. Nißl . . 1,5 Nonné . . . ++ Lymphozyten 47 Leukozyten . 326	vb[1]	(+)	Streptokokken-Meningitis
			19. 7. Nißl . . 3,0 Nonné . . . ++ Lymphozyten 36 Leukozyten . 201	rv	(—)	
2.	H. F.	1 Jahr 4 Monate	14. 9. Nißl . . 2,0 Nonné . . . + Lymphozyten 68 Leukozyten . 31	vb	(+)	Streptokokken-Meningitis
			19. 9. Nißl . . 1,5 Nonné . . . ++ Lymphozyten 40 Leukozyten . 119	r	(—)	
3.	Y. K.	11 Monate	10. 9. Nißl . . 1,5 Nonné . . . + Lymphozyten 24 Leukozyten . 225	v	(-)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
			18. 4. Nißl . . 4,0 Nonné . . . ++ Lymphozyten 332 Leukozyten . 1073	rv	(+)	
4.	Y. Y.	8 Jahre	Nißl. . . . . . 5,0 Nonné . . +++ Lymphozyten 114 Leukozyten . 400	r	(—)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
5.	T. T.	7 Monate	Nißl: nicht unters. Nonné . . +++ Leukozyten reichlich	r	(+)	Pneumokokken-Meningitis
6.	Y. K.	10 Jahre 6 Monate	Eiweiß . . . 0,3% Pandy . . +++ Leukozyten reichlich	r	(—)	Milzbrand-Meningitis
7.	S. K.	1 Jahr 7 Monate	Eiweiß . . . 0,2% Nonné . . . + Lymphozyten 59 Leukozyten . 384	v	(—)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
8.	S. W.	1 Jahr 7 Monate	Eiweiß . . 0,4% Nonné . . . ++ Lymphozyten 326 Leukozyten . 1142	vb	(+)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
9.	M. I.	4 Monate	Eiweiß . . 0,2% Nonné . . . ++ Lymphozyten 197 Leukozyten . 656	vb	(+)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis

[1]) r = rot; rv = rotviolett; v = violett; vb = violettblau.

Digitized by Google

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Fall	Name	Alter	Liquorbefunde	Farbe	Ausflockung	Bemerkungen
10.	K. M.	8 Monate	Eiweiß . . 0,2 % Nonné . . . ++ Lymphozyten 59 Leukozyten . 122	v	(−)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
11.	S. K.	1 Jahr 7 Monate	Eiweiß . . 0,2 % Nonné . . . + Lymphozyten 103 Leukozyten . 759	r	(−)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
12.	E. M.	9 Monate	Eiweiß . . 0,16 % Nonné . . +++ Lymphozyten 170 Leukozyten . 3904	r	(+)	Pneumokokken-meningitis
13.	N. T.	1 Jahr	Eiweiß . . 0,27 % Nonné . . +++ Lymphozyten 672 Leukozyten . 4826	r	(+)	Pneumokokken-meningitis
14.	A. S.	11 Monate	Nißl . . . . 2,5 Nonné . . . + Lymphozyten 76 Leukozyten . 546	v	(−)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
15.	R. S.	6 Monate	Nißl . . . . 3,0 Nonné . . . ++ Lymphozyten 278 Leukozyten . 1167	v	(−)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
16.	K. M.	11 Monate	Nißl . . . . 4,0 Nonné . . . ++ Lymphozyten 332 Leukozyten . 1684	rv	(−)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
17.	S. T.	8 Monate	Nißl . . . . 7,5 Nonné . . +++ Lymphozyten 67 Leukozyten . 6085	rv	(−)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
18.	M. Y.	8 Jahre	Nißl . . . . 5,0 Nonné . . +++ Lymphozyten 114 Leukozyten . 400	r	(−)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
19.	K. Y.	3 Jahre	Nißl . . . . 4,5 Nonné . . +++ Lymphozyten 98 Leukozyten . 300	r	(−)	Epidemische Cerebrospinal-meningitis
20.	T. K.	3 Jahre 3 Monate	Nißl . . . . 3,0 Nonné . . . ++ Lymphozyten 37 Leukozyten . 201	rv	(−)	Streptokokken-meningitis

Digitized by Google

flüssigkeit dreier Fälle von tuberkulöser Meningitis geprüft und erhielten die vorstehenden Resultate, die Rosafärbung des Liquors ohne Ausflockung. Fast dieselben Resultate erhielten *Knigge* und *Münzer* bei Meningitis von verschiedener Ätiologie, ausgenommen Meningitis luetischer Natur.

Im folgenden berichten wir über die Resultate dieser Reaktion bei 30 Fällen von tuberkuloser Meningitis und 20 Fällen von eitriger Minigitis verschiedener Natur. Unsere Resultate sind etwas verschieden von denjenigen der Autoren *Takata*, *Ara* usw. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 und 2 festgestellt.

Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich ist, zeigt die Takata-Arasche Reaktion in 50 Liquorproben bei Meningitis tuberculosa zwei ganz verschiedene Typen:

a) eine Farbenreaktion ohne Ausflockung;
b) eine Ausflockungsreaktion und darüber wasserklare oder leicht violettblaue Flüssigkeit.

In 30 Fällen von tuberkulöser Meningitis kommt die Farbenreaktion 28mal (70 %) zur Beobachtung. Man stellt dabei rote, rotviolette, violette und violettblaue Farbtönungen fest. Die Ausflockungsreaktion tritt gewöhnlich erst nach 12 bis 24 Stunden auf. Der Niederschlag ist rot, rotviolett, violett oder violettblau und die darüberstehende Flüssigkeit bleibt wasserklar oder leicht blauviolett. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen stimmen also mit der Angabe von *Takata* und *Ara* nicht überein. Nach unseren Resultaten ist die Takata-Arasche Liquorreaktion nicht spezifisch für die Diagnostik der tuberkulösen Hirnhautentzündung.

Aus Tabelle 2 ergibt sich, daß die Takata-Arasche Reaktion in 20 Fällen von eitriger Meningitis verschiedener Ätiologie auch zwei verschiedene Reaktionstypen — die Farbenreaktion ohne Ausflockung und die Ausflockungsreaktion mit oder ohne darüber stehender gefärbter Flüssigkeit — zeigt.

Mit dieser Reaktion kann man also tuberkulöse und eitrige Meningitis nicht voneinander unterscheiden. Es ist noch zu bemerken, daß diese Reaktion bei demselben Kranken während des Krankheitsverlaufs entweder eine Farbenreaktion oder eine Ausflockungsreaktion ergibt (Tabelle 1, Fall 1, 2, 3, 4, 5 und Tabelle 2, Fall 1, 2, 3).

Daß die positive Takata-Arasche Liquorreaktion hauptsächlich zu den Albuminglobulinquotienten im Liquor in Beziehung steht, haben die beiden Autoren schon nachgewiesen.

Digitized by Google

Eine herabgesetzte Kolloidlabilität mit Globulinvermehrung im Liquor ruft den metaluetischen Typ dieser Reaktion hervor, während eine erhöhte Albuminvermehrung mit erhöhter Kolloidstabilität den meningitischen Typ ergibt. Es ist daher leicht verständlich, daß diese Reaktion bei Meningitiden zwei verschiedene Reaktionstypen hervorruft, da die Albuminglobulinquotienten im Krankheitsverlauf der Hirnhautentzündung ganz variabel sind.

Es ist von Interesse, die Einflüsse der körperfremden Elektrolyte, wie zum Beispiel Brom und Jod auf den Takata-Araschen Reaktionsverlauf zu untersuchen. Es ist schon vielfach nachgewiesen, daß einige körperfremde Elektrolyte vom Blut in den Liquor überzugehen vermögen. Im Jahre 1919 stellte *Walter* mit Hilfe einer Goldchloridreaktion den regelmäßigen Übertritt von Brom fest und zeigte später, daß es sich im Verhältnis von 1:3 auf Liquor und Blut verteilt. Den Übergang von Jod in den Liquor haben *Castaigne, Guinon* und *Simon* in etwa der Hälfte der untersuchten Fälle von tuberkulöser Meningitis nachgewiesen. *Sicard, Widal* und *Monod* zeigten den Übertritt von Jod in den Liquor bei 3 Fällen von Meningitis tuberculosa (die Patienten hatten 2—3 Tage lang täglich 3—5 g KJ erhalten). *Achard* und *Rivot* fanden Jod auch bei normalen Meningen im Liquor, wenn sie Patienten 1 Stunde nach peroraler Zufuhr von 6 g KJ oder 15 Minuten nach intravenöser Injektion von 0,5 g KJ punktierten.

Um festzustellen, wie die Takata-Arasche Reaktion in jod- oder bromhaltigem Liquor verläuft, haben wir die folgenden Experimente angestellt. Zu diesem Zweck wird die 10%ige Brom- oder Jodsalzlösung mit normaler Spinalflüssigkeit in folgender Weise verdünnt: 1:1, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:124, 1:250, 1:500, 1:1000. Die Ablesung der Reaktion erfolgt nach 24 Stunden. Die sämtlichen Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt (Tab. 3, 4, 5 und 6).

Tabelle III.

Versuche mit KBr.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Verdünnung der KBr-Lösung 1:	1	4	8	16	32	64	124	250	500	1000
Farbe	r[1])	rv	rv	v	v	v	v	vb	vb	vb
Flockung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle IV.

Versuche mit NaBr.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Verdünnung der NaBr-Lösung 1:	1	4	8	16	32	64	124	250	500	1000
Farbe	r[1])	rv	rv	v	v	v	v	vb	vb	vb
Flockung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle V.

Versuche mit KJ.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Verdünnung der KJ-Lösung 1:	1	4	8	16	32	64	124	250	500	1000
Farbe	r[1])	r	r	r	rv	rv	v	vb	vb	vb
Flockung	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Farbe des Bodensatzes .	v	v	v	v	v	v	v	br	—	—

Tabelle VI.

Versuche mit NaJ.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Verdünnung der NaJ-Lösung 1:	1	4	8	16	32	64	124	250	500	1000
Farbe	r[1])	rv	rv	r	rv	rv	v	vb	vb	vb
Flockung	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Farbe des Bodensatzes .	v	v	v	v	v	v	br	—	—	—

Tabelle VII.

Fall	Name	Alter	Diagnose	pro die (g)	Zeitdauer der Verabreichung Tage	Gesamt-Dose (g)	Takata-Arasche Farbenreaktion
1.	Y. T.	1 Jahr 4 Monate	Nickkrampf	NaBr 1,5	25	37,5	rot
2.	K. M.	8 Jahre 5 Monate	Peritonitis tbc.	KJ 0,4	7	2,8	violettrot
3.	F. H.	10 Monate	Ernährungsstörung	KJ 0,1	6	0,6	violett
4.	S. G.	2 Jahre 7 Monate	Empyem	NaBr 2,0	6	12,0	violettrot
5.	Y. M.	2 Monate	Lues cong.	KJ 0,15	7	1,05	violett
6.	A. I.	3 Monate	Lues cong.	KJ 0,12	7	0,84	violett
7.	M. O.	10 Jahre	Paroxysmale Hämoglobinurie	KJ 0,2	21	4,2	violett
8.	T. H.	10 Monate	Lues cong.	KJ 0,15	5	0,75	violett

[1]) r = rot; rv = rotviolett; v = violett; vb = violettblau; br = braun.

Digitized by Google

Wie aus Tabelle 3 und 4 ersichtlich ist, zeigt Spinalflüssigkeit, die in gewisser Konzentration KBr oder NaBr enthält, die Farbenreaktion nach *Takata-Ara*. Die Tabellen 5 und 6 zeigen, daß Liquor, welchem in gewisser Konzentration KJ oder NaJ zugesetzt wurde, die positive Farben- und Ausflockungsreaktion aufweist.

Weiter haben wir folgende Versuche angestellt. Einer Reihe von Kindern gaben wir eine Zeitlang NaBr oder KJ und danach prüften wir die Takata-Arasche Liquorreaktion. Tab. 7 zeigt die Resultate.

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, daß NaBr und KJ in vivo die Takata-Arasche Farbenreaktion auch beeinflussen.

Zusammenfassung.

1. Die Takata-Arasche Liquorreaktion ist nicht spezifisch für meningitische Spinalflüssigkeit.

2. Bei tuberkulösen und eitrigen Meningitiden zeigt der Liquor nicht nur die rosarote Farbenreaktion nach *Takata-Ara*, sondern auch andere Farbenreaktionen und die Ausflockungsreaktion.

3. Daß die pathologische Spinalflüssigkeit eine Farben- oder Ausflockungsreaktion zeigt, beruht wohl auf der Veränderung des Albuminglobulinquotienten im Liquor.

4. Die Brom- und Jodsalze beeinflussen die Takata-Arasche Liquorreaktion.

Literaturverzeichnis.

Blum, Z. Neur. 110 (1927), 121 (1930). — *Friedmann*, Arch. f. Psych. 83 (1928). — *Friedmann* und *Maximow*, Arch. f. Psych. 86 (1928). — *Grabow*, Z. Neur. 109. — *Knigge*, Münch. med. Wschr. Nr. 44. 1926. — *Münzer*, Z. Neur. 106. — *Michijew* und *Darkschewitsch*, Arch. f. Psych. 86 (1929). — *Nicole*, Ztschr. f. klin. Med. 1927. — *Röhrs* und *Kohl-Egger*, Dt. Ztschr. für Nervenheilk. 101 (1928). — *Stern* und *Beyer*, Dt. med. Wschr. Nr. 38. 1928. — *Takata* und *Ara*, Transaction of the 6th Congress of the Far Eastern Assoc. of Trop. Med. Vol. 1 (1925). — *Walter*, Die Blut-Liquorschlanke. Leipzig, 1929.

Digitized by Google

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Das Vorkommen von weiblichem Sexualhormon und Hypophysenvorderlappenhormon im Blute und Urin von Neugeborenen. Von *R. Brühl.* Klin. Wschr. 1929. S. 1766.

Bei neugeborenen Mädchen und Knaben wurde bis zum 4. Lebenstage weibliches Sexualhormon im Urin nachgewiesen; ebenso im Nabelschnurblut und im Fruchtwasser, in der Milch aber nicht in allen Fällen. Hypophysenvorderlappenhormon wurde nur in der Hälfte der Fälle und nur bis zum 2. Tage nachgewiesen, dagegen im Nabelschnurblut regelmäßig. Die Sekretion der Brustdrüsen bei Neugeborenen ist wahrscheinlich auf das Verschwinden des weiblichen Sexualhormons aus dem Blut zurückzuführen.

Kochmann.

Untersuchungen zur Verdauungsphysiologie des Säuglings. X. **Eiweißverdauung im Darm.** Von *O. Budde* und *E. Freudenberg.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Durch Einwirkung von Trypsin auf Kuh- und Frauenmilch ergab sich die Tatsache, daß Frauenmilch wesentlich schwerer von diesem Ferment angegriffen wird als Kuhmilch. Es wurden ferner die einzelnen Eiweißfraktionen der Kuhmilch der tryptischen Verdauung ausgesetzt und festgestellt, daß Kasein am leichtesten, Albumin am schwersten angegriffen wird, Globulin steht in der Mitte. Verf. nehmen an, daß der höhere Gehalt an Albumin die schlechte tryptische Verdaulichkeit der Frauenmilch verursacht. Tatsächlich ist die sehr albuminreiche rohe Frauenkolostralmilch besonders schwer angreifbar und ein Zusatz von Albumin hemmt die Kaseinspaltung sehr stark. Schließlich wurde eine mangelhafte Verlabbarkeit der Frauenmilch trotz guter Verlabbarkeit des isolierten Frauenmilchkaseinogens durch Trypsin gefunden. Es ist anzunehmen, daß wegen des erschwerten peptischen (frühere Untersuchungen) und tryptischen Verdaulichkeit, ferner wegen der geringeren Fermentproduktion eine Resorption des Frauenmilchalbumins in nicht völlig abgebautem Zustande sehr wahrscheinlich ist. *Unshelm.*

Die Azidose bei akuten Durchfällen des Säuglings. Von *B. Hamilton, Kajdl* und *Meeker.* Amer. journ. dis. child. *38.* 1929. 314.

Die Untersuchungen wurden an Kindern ausgeführt, die das typische Bild der Toxikose zeigten. Die Untersuchungen wurden vorgenommen, bevor eine Behandlung eingeleitet wurde. Von 25 schweren Toxikosen fanden Verf. in 11 Fällen eine hochgradige Azidose. In 14 Fällen wurde die Gesamtbasenkonzentration herabgesetzt gefunden. Die Azidose ist in Bestätigung der Arbeiten des Ref. eine Chlorazidose. Verf. fanden 2 Typen: a) niedrige Gesamtbasenkonzentration mit annähernd normalem Cl-gehalt, b) starke Zunanme des Cl bei vermehrter Gesamtbasenkonzentration. *Schiff.*

Beitrag zur Behandlung der Toxikose beim Säugling nach der Methode von Power. Von *L. V. Blanco* und *J. N. Casinelli.* Arch. Amer. de Med. 1930. Bd. 4. Nr. 1.

Die Hoffnung des Verf., daß die Heilerfolge der Methode nach *Power* (Blutinjektion in den Sinus longitudinalis) zahlreicher würden, hat sich nicht

Digitized by Google

bestätigt. Wenn bei toxischen Symptomen nach Teediät keine Besserung eintritt, so bleibt die Prognose trotz der Methode nach *Power* stets sehr ernst. — Im ersten Fall war das 7 Monate alte Kind seit Beginn der künstlichen Ernährung krank. Es nimmt stark ab und leidet an Diarrhöen mit übelriechenden, schleimig-eitrigen Stühlen. Gewicht 5100 g. Toxisches Aussehen, tiefliegende Augen, Schlafsucht, Zyanose, Sklerem der unteren Extremitäten. Obwohl nach wiederholter Injektion von 300 ccm Ringerlösung 60 ccm Blut in den Sinus longitudinalis injiziert werden, kommt das Kind zum Exitus.

Der zweite Fall ist ganz ähnlich gelagert; auch hier hat die gleiche Behandlung denselben Mißerfolg. *Grasreiner*-Gelsenkirchen.

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über das Molkenzuckerfieber. Von *J. Jochims*. Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Während die eiweißfreie Molke von *Hirsch* und *Moro* kein Eiweiß und keine höheren Eiweißspaltprodukte enthält, ergab die chemische Untersuchung der sogenannten albuminfreien Molke nach *Finkelstein* einen konstanten Gehalt von etwa 0,45 % Albumosen, beziehungsweise anderer peptonähnlicher Körper. Dieser Albumosegehalt spielt für das Auftreten alimentären Fiebers eine Rolle. Verf. konnte durch Zusatz von 0,45 % Albumose zu *Finkelsteins* nicht pyrogen wirkender Kontrollnahrung (14½ % Milchzucker plus 3½ % Plasmon in Wasser) ebenso alimentäres Fieber erzeugen wie bei der Verfütterung der Finkelsteinschen albuminfreien Molke. Den Molkensalzen kommt eine pyrogene Wirkung nicht zu. *Unshelm.*

Untersuchungen über die Fettassimilation bei an Erythrodermia desquamativa leidenden Säuglingen. Von *C. Dessylla*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 292.

Über die Fettassimilation bei an Erythrodermie leidenden Säuglingen wollte sich die Verf. einen Eindruck durch quantitative und qualitative Bestimmung der Hämatokonien verschaffen. Die zur Bestimmung der Hämatokonien angewandte Methodik war folgende: Aus der Fingerbeere wurde mittels gleich großer Glaskapillaren, die vorher mit Natr. citr. beschickt waren, Blut entnommen und die Kapillaren 4 Minuten lang bei stets gleicher Tourenzahl zentrifugiert. Aus dem Plasmateil der Kapillare wurde ein Tropfen auf ein Deckglas gebracht und der hängende Tropfen im Ultramikroskop betrachtet. Nach dem sich darbietenden Bild wurde eine Schätzung der Hämatokonien vorgenommen. Die Untersuchungen wurden in verschiedenem Abstand von den Mahlzeiten und an verschiedenen Tagen beim gleichen Kinde wiederholt. Als Versuchsnahrung wurde ausschließlich Frauenmilch gereicht.

Im Vergleich zum normalen Kinde glaubt nun die Verf. festgestellt zu haben, daß die Hämatokonien beim erythrodermiekranken Kind viel weniger dicht sind, daß zwar größere und mittelgroße Formen der Hämatokonien vorhanden sind, daß aber gerade die beim Normalen vorwiegend vorhandene ganz feine Verteilung der Fetteilchen stark herabgesetzt ist. Sie schließt daraus, daß die Fettassimilation bei der Erythrodermie gestört sein müsse.

K. Mosse.

Zur Pathogenese des Säuglingssklerems. I. Quellungsverhältnisse. Von *W. Heymann*. Ztschr. für Kinderh. Bd. 47. 1929.

Sklerematöse Gewebe nehmen in Salzlösungen verschiedener Konzentrationen in geringerem Maße Wasser auf als normale Hautstückchen, ferner ist die Stärke der Wasseraufnahme weit weniger von der Konzentration der um-

Digitized by Google

gebenden Salzlösung abhängig wie bei nichtsklerematöser Haut. Die Versuche sprechen für eine Änderung des Quellungszustandes der Kolloide im Bindegewebe.

II. Pathologisch-anatomische Bemerkungen. Von *L. Loeffler.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Bei 2 Fällen von Sklerem fällt eine Hyperämie und Erweiterung der Kapillaren im Fettgewebe auf. Die Septen des Fettgewebes und Koriums sind breiter als normal, sonst finden sich keine sicheren pathologischen Veränderungen. Verf. denkt an eine akute Zunahme von Bindegewebe und sieht in der Hyperämie eine Stütze für diese Ansicht. *Unshelm.*

Reaktionsregulation des Darmchymus. Von *H. Brühl* und *E. Freudenberg.* Klin. Wschr. 1929. S. 1608.

Im Dünndarmchymus des Säuglings wird regelmäßig bei jeder Form der Ernährung saure Reaktion gefunden. Diese Reaktion wird hauptsächlich durch die Gallensäuren und die Abbauprodukte des Eiweißes und des Fettes beeinflußt. Ihre Abschwächung erfolgt durch die Resorption saurer Valenzen aus dem Darmkanal. Im Nüchternduodenalsaft überschreitet die Bikarbonatkonzentration niemals 0,02 Molarität. Die starke Pufferung des Darmchymus, deren Optimum um p_H 4 liegt, verhindert die Entstehung alkalischer Reaktion. *Kochmann.*

Über die Resorptionsfähigkeit der Darmwand für Wasserstoffionen. Von *K. Scheer.* Klin. Wschr. 1929. S. 1757.

Nach rektaler Zufuhr von Salzsäurelösung wird der Urin bei Säuglingen nach etwa 2 Stunden deutlich saurer, nach rektaler Zufuhr von Natrium bicarbonicum nach etwa 4 Stunden deutlich alkalischer. Damit ist die Resorptionsfähigkeit der Darmwand für H- und OH-Ionen bewiesen. *Kochmann.*

Beitrag zur Kenntnis der Physiologie des Wasserhaushaltes im Säuglingsalter. Von *O. Bosch.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Die Wasserausscheidung von 26 Säuglingen im 4. und 5. Lebensmonat wird nach entsprechender Vorperiode unter möglichst physiologischen Bedingungen verfolgt. Im Verhalten verschiedener gleichalteriger Kinder wie auch im Verhalten des gleichen Kindes an verschiedenen Tagen werden große Schwankungen gefunden. Nach Feststellung von Durchschnittswerten läßt sich aber doch eine Gesetzmäßigkeit insofern erkennen, als im Laufe des Tages verschieden große Flüssigkeitsmengen retiniert und in einer „Ausgleichszeit", den Morgenstunden, wieder ausgeschieden werden. Durch die Wasserretention und Ausscheidung kommt es zu Gewichtsschwankungen im Laufe des Tages. Von dem normalen Ausscheidungsgang finden sich vorläufig unerklärliche Abweichungen (Sonderschwankungen), denen reaktiv Ausgleichsvorgänge folgen. Die bei jungen Säuglingen häufig vorkommenden Sonderschwankungen erklären das Chaos im Wasserhaushalt 1 und 2 Monate alter Kinder. *Unshelm.*

Klinisch experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Wasser und Kochsalzumsatz bei gesunden Säuglingen. Von *E. Rominger, J. Berger* und *H. Meyer.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Bei 10 Säuglingen — 5 über 3 Monate, 5 im ersten Trimenon — wird durch NaCl-Gaben von 1—5 g höchstens eine geringe Gewichtssteigerung bewirkt. Ein Parallelismus zwischen Gewichtszunahme und Größe der Salz-

Digitized by Google

zulage besteht nicht, auch nicht zwischen Gewichtssteigerung und der nicht unbeträchtlichen NaCl-Retention am Ende der Kochsalzperiode. Das gestapelte NaCl wird in der Nachperiode erst ganz allmählich wieder ausgeschieden. Eine Steigerung der Diurese durch die NaCl-Zulage findet nicht statt.

Ähnlich wie das Cl-Ion verhält sich das Na-Ion bei der NaCl-Belastung, jedoch ist die Menge des retinierten Na-Ions größer als es dem retinierten Cl entspricht. Na wird wahrscheinlich noch an ein anderes Anion gebunden. Ferner wird es im Gegensatz zum Cl nicht immer wieder ausgeschieden. Eine Beeinflussung der Kaliumbilanz ist nicht sicher festzustellen. *Unshelm.*

Körperstellung und Wasserhaushalt im Säuglingsalter. Von *Oskar Bosch.* Klin. Wschr. 1929. S. 1492.

Versuche an gesunden 4—5 Monate alten Säuglingen. Die renale und extrarenale (letztere durch Wägen mit der Pahnkeschen Wage) Wasserausscheidung wurden 4 Stunden lang gemessen, einmal bei dauerndem Liegen und einmal beim Sitzen (4mal eine halbe Stunde). Im Sitzen tritt deutliche Verringerung der Diurese und eine diese Wassereinsparung nicht ausgleichende Vermehrung der extrarenalen Wasserausscheidung ein. Letztere ist durch die vermehrte Muskelarbeit beim Sitzen bestimmt, die auch die Körpertemperatur um 0,5—1° erhöht. Je mehr Bewegungsfreiheit die Kinder beim Sitzen haben, um so höher sind die extrarenale Wasserabgabe und die Körpertemperatur. *Kochmann.*

Röntgenologische Untersuchungen des Säuglingsmagens unter normalen und pathologischen Bedingungen. Von *D. Moggi.* Festschrift für Prof. *Comba.* Florenz 1929.

Der Säuglingsmagen zeigt röntgenologisch zwei Hauptformen, nämlich die Birnen- und die Eiform, beide sind unabhängig von der Art der eingenommenen Mahlzeit. Auch der Säuglingsmagen hat den peristolischen Reflex, besonders nach Füllung mit fester Nahrung. Die Magenentleerung ist bei Brustkindern schneller als bei Flaschenkindern, der Beginn der Entleerung aber findet bei beiden Ernährungsformen gleichschnell nach der Mahlzeit statt.

Zwei Kinder mit habituellem Erbrechen zeigten einen bilokulären Magen mit starken Kontraktionen am Pylorusteil und verlängerten Entleerungszeiten. *K. Mosse.*

Infantile Pylorusstenose. Von *M. Cohen* und *Breitbart.* Amer. Journ. dis. child. 1929. 741. *38.*

Verf. denken an eine allergische Ätiologie des Pylorospasmus. *Schiff.*

Alkalose bei angeborener hypertrophischer Pylorusstenose. Von *Maizels, McArthur* und *Payne.* Lancet. 8. Febr. 1930. S. 286.

Bei angeborenem hypertrophischen Pylorospasmus ist der Bikarbonatgehalt des Plasmas vermehrt und der Chloridgehalt herabgesetzt. Die Blutreaktion ist nur wenig mehr alkalotisch als normalerweise. Der Urin ist alkalisch und meist chlorfrei. Ketonurie ist selten. Für die Behandlung wird neben der üblichen mit Medikamenten und Magenspülungen ausgiebige Kochsalzinfusion empfohlen, besonders in den postoperativ noch erbrechenden toxischen Fällen. In den postoperativ azidotischen Fällen mit Anstieg der Plasmachloride jedoch seien die Kochsalzinfusionen gefährlich. Hier wird zur Zufuhr von 6%-Glukose, oral oder subkutan, und von Natriumbikarbonat geraten. *Erna Lewy.*

Digitized by Google

Zur Behandlung des Pylorospasmus der Säuglinge. Von *S. Ramstedt.* D. med. Wschr. 1930. Nr. 9.

Es handelt sich um die auf dem vorjährigen Kongreß für Stoffwechselkrankheiten vorgetragenen Ausführungen. Verf. bringt nach der Statistik das durch eine Rundfrage gesammelte Material. In 60 Anstalten sind in den Jahren 1919—1920 1842 Pylorospasmusfälle zur Behandlung gekommen. Bei interner Behandlung sind 16 % Todesfälle verzeichnet, bei chirurgischer 22,5 %. Warum bei der chirurgischen Behandlung die Todesfälle noch höher liegen, erklärt Verf. damit, daß nach seiner Ansicht zu lange mit dem Entschluß zur Operation gewartet wird, und daß die Geschicklichkeit und Erfahrung des Operateurs eine große Rolle spielen. Da Verf. die Operation als eine leicht auszuführende bezeichnet, wäre eigentlich zu erwarten, daß diese persönlichen Fähigkeiten des jeweiligen Chirurgen nicht eine solche bedeutende Rolle spielen dürften. *W. Bayer.*

Herzhypertrpohie bei einem Säugling. Von *J. J. Savage.* Lancet. 15. Febr. 1930. S. 348.

5 Wochen alter Säugling, der unter den Zeichen hochgradiger Schwäche und Zyanose eingeliefert wurde, und bei dem die Sektion eine Herzvergrößerung um das 5—6fache des Normalen als Kompensation eines offenen Foramen ovale von nur 5:2 mm Durchmesser aufdeckte. *Erna Lewy.*

Paroxysmale Tachykardie als Symptom einer Enzephalitis bei Säuglingen. Von *F. v. Bernuth* und *R. von den Steinen.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Bei 2 Säuglingen wurden als hervorstechendste Symptome einer Enzephalitis paroxysmale Tachykardien beobachtet. *Unshelm.*

Paroxysmale Tachykardie bei Neugeborenen. Von *L. Doxiades.* Klin. Wschr. 1930. S. 454.

9 Wochen alter Säugling. Herzgrenzen normal, Herztöne rein, auch im Anfall. Am 7. Lebenstag erster Anfall von Pulsbeschleunigung bis über 200 in der Minute und Zyanose. Atmung ungestört. Am 23. Lebenstag weiterer schwerer Anfall, der 10 Tage dauerte. Der dritte Anfall dauerte 7 Tage und war mit bedrohlicher Kreislaufschwäche, Stauungsleber, leichten Ödemen und Albuminurie verbunden. Der vierte und letzte Anfall dauerte 24 Stunden. Im Laufe der nächsten 4 Monate keine krankhaften Erscheinungen. Bei den letzten Anfällen wurde eine Schlagzahl von 240 pro Minute festgestellt, die genau doppelt so groß war wie die Schlagzahl außerhalb der Anfälle. Diese Erscheinungen sowie das Elektrokardiogramm sprechen für eine abnorme Reizbildung in einem nahe dem Sino-aurikularknoten gelegenen Zentrum. Am Elektrokardiogramm der Mutter sieht man nach jeder 15.—20. normal liegenden Vorhofkontraktion einen abnormen zweiten Vorhofsschlag. Therapeutisch hat beim Kinde die Verabreichung von Digipurat versagt. *Kochmann.*

Echtes Bronchialasthma im Säuglingsalter. Von *L. Szegö.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Beschreibung und Sektionsbefund eines Falles von Asthma bei einem 6 Monate alten Kinde. Verf. spricht sich für die Einheit Asthma-spastische Bronchitis aus. *Unshelm.*

Digitized by Google

Über einen Fall gonorrhöischer Epididymitis und Omphalitis bei einem 3 Monate alten Säugling. Von *K. Wiesner.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Gonorrhöische Infektion bei einem 4 Monate alten Säugling. Ansteckungsquelle war die Mutter. Ausgang in Heilung nach 10 Wochen. *Unshelm.*

Subkutane Fettgewebsnekrose beim Neugeborenen Von *L. de Vel.* Amer. journ. of dis. of childr. *37.* 1929. 1/2.

Ätiologisch kommt das Geburtstrauma in Betracht. Die Prognose ist gut. Ein selbstbeobachteter Fall wird mitgeteilt. *Schiff*-Berlin.

Die pseudopositive Wassermannsche Reaktion in den ersten Lebenstagen. Von *L. Leméz.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Die Wassermannsche Reaktion im Fersenblut ist in den ersten 8 Lebenstagen in 18% der Fälle positiv gewesen. Der größte Prozentsatz positiver Reaktionen entfällt auf die ersten Lebensstunden bzw. Tage, um nach 3—5 Tagen zu verschwinden. Auch kongenitalluische Säuglinge können in den ersten Lebenswochen unspezifische positive Reaktionen aufweisen. Wegen der großen Zahl unspezifischer Reaktionen ist eine positive Wa.R. erst in der zweiten Lebenswoche auf Lues verdächtig. Für die serologische Diagnose der Lues kommt in den ersten 8 Lebenstagen besonders die Sachs-Georgi- und Meinickesche Reaktion in Frage, da diese Methoden viel weniger unspezifische Reaktionen ergeben. Außer vor der vorübergehend positiven Wa.R., der allergischen Hydrozele, der Schwellung peripherer Lymphdrüsen und des allergisch-leukopenischen Milztumors wird noch vor der „Sophol"rhinitis als pseudoluischem Symptom bei Neugeborenen gewarnt. *Unshelm.*

Vernix caseosa persistens in der Form symmetrischer Kneiflecke und anderer auffälliger Vernixreste bei jungen Säuglingen. Von *E. Mayerhofer.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Reste von Vernix caseosa können trotz der üblichen Reinigungsbäder bis zur 16. Lebenswoche bestehen bleiben. Recht oft sind die Knie symmetrisch befallen. Als Ursachen werden endogene (exsudative Diathese) und exogene Momente (Schwangerschaftsgifte) angesehen. Die Vernix-Reste können leicht mit fettlösenden Mitteln entfernt werden. *Unshelm.*

Vergleich des Keimgehalts von Gummilutscher und Daumen. Von *E. A. Barton.* Lancet. 15. Febr. 1930. S. 348.

Auszählung von Keimen, die von Gummilutschern und Daumen von Säuglingen gezüchtet worden waren, ergab die 10mal größere Keimzahl der Daumenkulturen. *Erna* Lewy.

Über das Schicksal von von morphiumsüchtigen Frauen geborenen Kindern. Von *L. Langstein*-Berlin. Med. Klin. 1930. Nr. 14.

Es besteht die Möglichkeit einer schweren Schädigung des Fötus durch Morphiumgenuß der Mutter. Die Kinder zeigen als erstes Symptom eine außerordentliche Unruhe. Durch starke Störung der dem Ernährungsvorgang dienenden funktionellen Leistungen kommen die Kinder leicht in einen Zustand der Dekompositionsatrophie. Eine Anstaltsbehandlung ist nicht zu umgehen. Zur Überwindung der Unruhe bleibt oft nichts anderes übrig als Opium zu geben. *W. Bayer.*

Digitized by Google

Die Pathologie der sogenannten akuten Pyelitis des Säuglings. Von *J. R. Wilson* und *O. M. Schloss.* Amer. journ. dis. child. *38.* 1929. 227.

Auf Grund ihrer anatomischen und histologischen Untersuchungen nehmen die Verf. an, daß die häufigste Ursache der Pyurie beim Säugling die eitrige Nephritis ist. Der Befund einer Zystitis oder Pyelitis ist eine Seltenheit. Bemerkenswert ist, daß in 6 von 28 Fällen die anatomische und histologische Untersuchung der Nieren einen gänzlich negativen Befund ergab. — Für die Pyurie in diesen Fällen können Verf. keine Erklärung geben. — Sie kommen zu dem Schluß, daß die Pyurie beim Säugling nicht eine aufsteigende, sondern eine hämatogene Infektion darstellt. *Schiff.*

Epidemiologische Untersuchungen in der Säuglingsabteilung. Von *R. Neumann* und *H. Happe.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Ausgehend von der Fragestellung, wie lange sich irgendwelche, einmal in einer Station befindliche Keime auf dieser halten und wie schnell und in welchem Maße sie von Kind zu Kind übertragen werden, werden im Waisenhaus Berlin Nasen- und Rachenabstriche untersucht und als Testkeime hämolytische Streptokokken und Diphtheriebazillen gewählt. Bei der Aufnahme fanden sich bei 8,3 % der Säuglinge hämolytische Streptokokken und bei 1 % Diphtheriebazillen in den Abstrichen. Im Laufe der ersten 3 Wochen war die Zahl dieser Keime bereits angestiegen (h. Str. 9,6 %, Di. 3 %) und belief sich bis zu Ende des ersten Vierteljahres auf 23,6 % für h. Str. und 15,7 % für Di. Die Wahrscheinlichkeit, mit h. Str. und Di. infiziert zu werden, nimmt mit der Länge des Krankenhausaufenthaltes zu. Zwei Drittel beziehungsweise ein Drittel aller Kinder haben Gelegenheit, im Laufe von 13 Wochen durch diese Erreger krank zu werden, da sie ein oder mehrere Male Träger dieser Keime sind. Als Infektionsquellen kommen in Frage: die auf der Station befindlichen Keimträger, Neuaufnahmen, Ärzte, Pflegepersonal und Besucher. Gewisse jahreszeitliche Schwankungen scheinen vorhanden zu sein. Große Prozentzahlen für h. Str. im Frühjahr und Sommer, für Di.-Bazillen im Frühjahr, beide Keime weniger häufig im Herbst und Winter. Bei den Keimträgern verschwanden die Di.-Bazillen in 15 % in der ersten Woche, in 30 % in den ersten 4 Wochen, die Str. in 38 bzw. 58 %. Weiterhin konnte festgestellt werden, daß über die Hälfte aller Kinder die erste Erkrankung ihrer Respirationsorgane innerhalb der ersten 2 Wochen durchmachen, und zwar führt die enorme Menge der fremden Keime, die das neuaufgenommene Kind vorfindet, zu den gehäuften Infekten in der ersten Zeit seines Krankenhausaufenthaltes. Andererseits nimmt die Zahl der Erkrankungen, im Gegensatz zu der zunehmenden Durchseuchung mit der Zeit ab. Anscheinend kommt es zu einem immunbiologischen Gleichgewicht mit der Anstaltsflora. *Unshelm.*

Ein Trockenbett für Säuglinge. Von *Hans Nahmmacher.* D. med. Wschr. 1930. Nr. 9.

Das Trockenbett hat den schönen, verlockenden Namen „Säuglingswonne". *W. Bayer.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Die rheumatische Infektion im Kindesalter. Von *B. Leichtentritt.* Med. Klin. 1930. Nr. 11.

Bei der Polyarthritis fehlt zur Zeit noch jede Kenntnis eines Erregers. Die Forschungen sind daher in der Richtung der Sensibilisierung gegangen.

Digitized by Google

Man hat eine durch Bakterienproteine hervorgerufene mesenchymale Überempfindlichkeit angenommen. Die degenerativ-exsudativen herdförmigen Veränderungen an dem Gefäßbindegewebsapparat (Knötchenbildung) des gesamten Körpers wurden mit der rheumatischen Erkrankung in Zusammenhang gebracht. Ob diese knötchenförmigen Gebilde der Ausdruck einer entzündlichen Reaktion oder eines spezifischen Virus sind, ist nicht entschieden. Diese anatomischen Produkte sind bei einer gewissen Reaktionslage des Organismus befähigt, nicht mehr zu verschwinden und können mit den Rezidiven in Zusammenhang gebracht werden. Die Reaktionslage des Organismus ist von außerordentlicher Bedeutung bei dem Auftreten einer rheumatischen Infektion. Diese Infektion wird als eine Nährbodenfrage betrachtet, die durch konstitutionelle, erbbiologische Faktoren und protrahierte Infekte beeinflußt wird. Verf. hält für am wahrscheinlichsten, daß Staphylokokken oder Streptokokken die auslösenden Bakterien sind, die aber nur beim Menschen mit geeignetem Nährboden ihre Wirkungen entfalten. — Bei Stillscher Krankheit konnte Verf. mehrmals intra vitam Viridanskeime aus dem Blute züchten. Ebenso konnte er zweimal aus den Knötchen bei Rheumatismus nodosus den Streptococcus viridans züchten. *W. Bayer.*

Zur Behandlung des sogenannten Rheumatismus im Kindesalter. Von *Mettenheim.* Med. Klin. 1930. Nr. 14.

Beim Rheumatismus lassen sich 3 Stadien unterscheiden: 1. Vorstadium (Stadium der Latenz), in diesem findet vielleicht eine Sensibilisierung statt; 2. ein akutes Stadium (akutes rheumatisches Fieber); 3. ein Nachstadium (Stadium der Rezidive). Die allgemeine Behandlung im ersten Stadium hat in einer „allgemeinen Hebung der sozialen Verhältnisse" zu bestehen. Die lokale Behandlung hat die Verringerung der Empfindlichkeit und Empfänglichkeit der Schleimhäute für Infektionen anzustreben. Unter diesem Kapitel wird nur die eventuelle Entfernung von Rachen- und Gaumenmandel erwähnt. — Im 2. Stadium gilt es vorerst die Schmerzen und die Gelenkentzündungen zu beseitigen. Hier ist die Salizylsäure zu nennen, neben Antipyrin, Pyramidon und Novatophan. Die Salizylsäure wirkt nur symptomatisch, verhindert keine Komplikationen; es steht von ihr noch nicht fest, ob sie durch das Abkürzen des Krankheitsprozesses nicht den Kampf des Organismus mit der Infektion störend beeinflußt. Bei dem salizylsauren Natrium darf man mit den Dosen nicht zaghaft sein; bei Kindern von 8—10 Jahren empfehlen sich 5—6 g täglich. Es ist sofort mit großer Dosis zu beginnen und nicht erst mit verzettelter. Bei Herzfehler oder Nierenaffektion hat die Salizylbehandlung zu unterbleiben. Ein Wechsel mit Pyramidon in 3—4tägigem Turnus ist zu empfehlen. Die Salizylsäure darf nicht auf nüchternen Magen gegeben werden. Ein Teil oder auch die ganze Menge kann auch rektal gegeben werden. Für eine richtige Entleerung des Darmes ist Sorge zu tragen, da man damit das Auftreten von Salizylsäureintoxikationen verhindern kann.

Im 3. Stadium gilt es, die Kinder möglichst lange Bettruhe einhalten zu lassen. Eine normale Temperaturkurve ist noch kein Beweis für einen beendeten Krankheitsprozeß. Das Normalwerden der Senkungsreaktion ist schon eher als Kriterium in dieser Beziehung verwertbar. Dann gilt es, den „Fokus" aufzufinden und ihn eventuell zu beseitigen (Exstirpation der Mandeln). Eine „allgemeine Konstitutionsänderung" ist zu erstreben (leider ist das „Wie" dieses Zieles nicht angegeben). Über Desensibilisierung und Immunisierung kann nichts ausgesagt werden. *W. Bayer.*

Digitized by Google

Über „Rheumatismus". Von *F. Klinge.* Klin. Wschr. 1930. S. 586.

Histologisch setzt sich das Bild des Rheumatismus aus 2 Komponenten zusammen: Herdförmige Nekrose mit Verquellung und Ödem der paraplastischen Substanz (exsudativ-degenerative Komponente) und Wucherungserscheinungen der Bindegewebszellen, die sich mit Methylgrün-Pyronin elektiv färben lassen, mit mehrkernigen Riesenzellen (proliferative Komponente). Die Veränderungen finden sich am gesamten Gefäßbindegewebsapparat, auch innerhalb der Muskulatur. Die Muskelfaser selbst kann unter den gleichen Erscheinungen, auch primär, erkranken. Die exsudative Komponente der Erkrankung ist die primäre und kann ganz allein auftreten. Das Granulom ist nur ein Teil des rheumatischen Vorganges. Zur Klärung der Pathogenese wurden an Kaninchen Sensibilisierungsversuche mit inaktiviertem Pferdeserum, das unter die Haut gespritzt wurde, gemacht. Nach der Vorbehandlung wurde das gleiche Serum ins Kniegelenk eingespritzt. Einen Tag bis mehrere Monate nach dieser Injektion wurden die Tiere getötet und die Gelenke mikroskopisch untersucht. Es wurden schwere entzündlich-degenerative Veränderungen an den Gelenken, an den Sehnen, paraartikulären Weichteilen, Gefäßen, Muskeln, auch am Herzmuskel, und den Herzklappen gefunden. Serumeinspritzung ins Gelenk ohne Vorbehandlung rief fast gar keine Entzündungserscheinungen hervor. Je intensiver die Vorbehandlung war, desto stürmischer verlief die Gelenkentzündung, desto stärker war die Beteiligung der polynukleären Leukozyten. Bei langsamer Vorbehandlung mit kleinen Eiweißmengen traten fast keine Leukozyten, sondern Monozyten und Abkömmlinge der festen Bindegewebszellen auf. An den erkrankten Organen fanden sich fast regelmäßig auch rheumatische Knötchen. Die Gewebsveränderungen beim Rheumatismus können also als Ausdruck einer Gewebsüberempfindlichkeit des sensibilisierten Körpers aufgefaßt werden. Die Sensibilisierung kann durch unspezifische Reize hervorgerufen werden. Ein spezifischer Erreger muß nicht notwendig angenommen werden. Die Bezeichnung Gelenkrheumatismus trifft nicht für alle Formen der Erkrankung zu, da es sicher reinen Muskelrheumatismus sowie rheumatische Herzerkrankungen ohne Beteiligung der Gelenke gibt. Abgesehen von der erworbenen Allergie dürften aber auch in einem großen Teil der Fälle erbliche Momente eine Rolle spielen. *Kochmann.*

Eine Studie über rheumatische Erkrankungen beim Kinde. Von *Campbell* und *Warner.* Lancet. 11. Jan. 1930. S. 61.

Sammlung von Beobachtungen an 250 klinischen und poliklinischen Fällen. Der Rheumatismus und seine Komplikationen sind in der Londoner Armenbevölkerung so verbreitet, daß 15 % der über 3 Jahre alten Kinder deswegen zur Behandlung kommen, und zwar immer 3 Mädchen auf 2 Knaben. Der Rheumatismus tritt am häufigsten mit 6 oder 7 Jahren auf, später häufen sich die Fälle von Chorea, was mit der Belastung durch die Schule in Verbindung gebracht wird. Zu 60 % stammen die Erkrankten aus Rheuma-Familien, besonders tritt die Chorea familiär auf. Der Gipfel der Krankheit liegt im Winter. Eine gewisse Debilität, wie sie durch Scharlach und Masern gesetzt wird, disponiert zur Infektion. Aber schon nach jeder gewöhnlichen Tonsillitis wird eine mindestens zweiwöchentliche Pause bis zum ersten Ausgang gefordert.

Bei der Hälfte der Kinder war auf der Höhe der Erkrankung ein systolisches Geräusch hörbar. Dauernde Veränderungen am Herzen blieben bei 15 % der poliklinischen Fälle bestehen, bei den von Anfang an schwerer beginnenden

Digitized by Google

und deshalb zur Anstaltsbehandlung gelangenden in 30%. Jedoch kam es bei diesen nur halb so oft zu Rückfällen.

Es besteht kein Anhaltspunkt zu glauben, daß die Tonsillen rheumatischer Kinder häufiger septisch infiziert seien als die anderer Kinder. Ja, auch die komplette Tonsillektomie lange vor der ersten Rheumaattacke verhindert weder den Ausbruch der Erkrankung, noch wird die Häufigkeit herabgesetzt. Ebensowenig hindert sie ein Ergriffenwerden des Herzens. Im Gegenteil, unvollständige Tonsillenoperationen steigern die Empfänglichkeit für Rheuma. Die einzige Berechtigung findet die Tonsillektomie bei rheumatischen Kindern, wenn der allgemeine Gesundheitszustand durch wiederholte Halsentzündungen gefährdet ist. Während oder unmittelbar nach einer Rheumaattacke ist die Entfernung der Tonsillen kontraindiziert. *Erna Lewy.*

Enterokokkensepsis und Sanarthritbehandlung der Stillschen Krankheit. Von *B. Mussa.* Clinica e Igiene inf. 1930. S. 1.

Der Verf. beschreibt 3 Fälle von Stillscher Krankheit im Alter von 6, 7 und 4½ Jahren, die die komplette Trias der Stillschen Krankheit, nämlich Gelenkschmerzen, Adenopathie und Milztumor zeigten. Die Blutkultur des einen Kindes ergab einen Mikrokokkus, der dem Enterokokkus von *Thiercelin* ähnlich war. Bei allen drei Patienten war die Tuberkulinreaktion negativ, bei dem 4½jährigen Kind war der Wassermann +++. Salizyl- und Salvarsantherapie zeigten sich wirkungslos. Bei dem septischen Kinde brachte Autovakzinetherapie eine Heilung der Sepsis. Das Sanarthrit war äußerst wirksam gegen die Gelenkschmerzen. *K. Mosse.*

Über die Wirkung von Bakterieneiweißeinspritzungen bei Kindern, mit besonderer Berücksichtigung des Gelenkrheumatismus. Von *E. Stettner.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Nach intravenöser Pyriferinjektion treten Leukozytose, Neutrophilie, Linksverschiebung, Fieber, Allgemeinerscheinungen, oft auch Herpes auf. Bei einem untersuchten Rheumatiker erwies sich diese Reizwirkung wesentlich geringer als bei drei anderen untersuchten Individuen und wird vom Verf. als eine Schwäche der myeloischen Abwehrkraft bei dieser Erkrankung gedeutet. Die Reaktion auf die Einspritzung verläuft in einem Zeitraum von zirka 10 Tagen. Verf. macht auf den auch sonst zu beobachtenden, im Organismus schlummernden Rhythmus aufmerksam, dessen Schwingungen sich annähernd auf einen Zeitraum von 10 Tagen erstrecken (Serumkrankheit, Nirvanolkrankheit, Masern usw.). *Unshelm.*

Über renalen Zwergwuchs. Von *W. Hertz.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Ausführlicher Bericht über einen Fall von renalem Zwergwuchs mit renaler Rachitis. Schwere Lipoidnephrose und Atherosklerose auch der kleinsten Gefäße. *Unshelm.*

Nephrosklerose mit somatischem Infantilismus und angeborener Syphilis bei einem 13jährigen Knaben. Von *A. Fucci.* Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 1.

Die renale Form der kongenitalen Spätsyphilis ist außerordentlich selten. Der Verf. beobachtete einen Fall von Nephrosklerose mit Zwergwuchs bei einem 13jährigen Knaben, dessen Lues bis zur Beobachtung durch den Verf. unbekannt war. Nachdem sowohl anamnestisch wie klinisch alle anderen Ursachen der Nephrosklerose ausgeschlossen waren, brachte die Wassermannsche Reaktion Klarheit über die Natur des Leidens. Der Patient zeigt 3 Symptome,

Digitized by Google

die für die Lues cong. tarda typisch sind, nämlich eine Protrusio bulbi, eine Auftreibung der distalen Epiphysenenden der Unterarmknochen und Säbelscheidentibien. *K. Mosse.*

Tuberkulöse Polyserositis mit vorwiegend perikardialer Beteiligung. Von *Burrell, Hare* und *Ross.* Lancet. 21. Dez. 1929. S. 1303.

Beschreibung eines Falles von Polyserositis, dessen tuberkulöse Natur durch Kulturverfahren und Autopsie (Primärherd in der verkästen rechten Tube) gesichert wurde. Bemerkenswert die anfängliche klinische Verkennung, die zur Probelaparotomie wegen Verdacht auf Pankreatitis führte.

Erna Levy.

Lipoid-Nephrose beim Kinde. Von *G. Mouriquand, M. Bernheim, R. Puig* und *H. Grevat.* Arch. de Méd. des Enf. 1929. H. 4.

Ein 4jähriges Kind wird in die Klinik gebracht mit schweren Ödemen und wenig Urin mit hohem Eiweißgehalt. Wegen der tuberkulösen Belastung durch die Familie wurde an eine tuberkulöse Nephritis gedacht. Röntgenbild der Lunge ergab keinen Befund, ebenso verliefen die Tierversuche mit dem Urin ohne Ergebnis. Trotz kochsalzfreier Ernährung und Theobromin blieben die Ödeme bestehen. Sie schwanden erst, als man die Ernährung vielseitiger gestaltete und auch Fleisch gab. Der Allgemeinzustand hebt sich, die Eiweißmengen nehmen ab. Es besteht eine Hypercholesterinämie, die Serumalbumine sind herabgesetzt. Es handelt sich um eine Lipoidnephrose unbekannter Herkunft mit ihren beiden wichtigsten Symptomen: Ödeme und Eiweißausscheidung. Als Therapie wurde 0,02 Thyreoidin verabreicht, wobei Ödeme und Eiweiß zwar nicht geschwunden sind, aber ganz erheblich abgenommen haben. Der Allgemeinzustand wurde dabei deutlich besser.

Hertha Heinrich-Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Studien über absolute und relative Disposition gegenüber bestimmten Infektionen. Von *Hans Reiter.* Klin. Wschr. 1929. S. 1158.

Bei Patienten mit zerebraler Lues ist der Cholesterinspiegel im Blut durchschnittlich auffallend niedrig. Bei cholesteringefütterten Kaninchen wurde die künstlich gesetzte Syphilisinfektion früher und intensiver manifest als bei den Kontrolltieren. Schluß: relativ hoher Cholesteringehalt des Blutes ergibt gute Lebensbedingungen für die Spirochäten, geringer Cholesteringehalt zwingt sie, die besseren Existenzbedingungen im Zentralnervensystem aufzusuchen.

Typhusbazillenträger haben einen relativ niedrigen Cholesterinspiegel. Die gleiche Erscheinung wurde bei tuberkulösinfizierten Menschen gefunden. Bei diesen ist weiteres Sinken des Cholesterinspiegels prognostisch ungünstig, sein Steigen prognostisch günstig.

In welchen Beziehungen von Ursache und Wirkung diese Beobachtungen am Cholesterinstoffwechsel zu den Infektionen bzw. ihren Erregern stehen, läßt sich nach den bisher vorliegenden Untersuchungen noch nicht entscheiden.

Kochmann.

Die symptomlose Infektion. Von *F. Breinl.* Klin. Wschr. 1929. S. 1793.

Verf. wendet sich gegen die kritiklose Anwendung des Begriffes „Symptomlose Infektion", der allein auf solche Infektionen angewandt werden sollte, bei denen trotz ausgeprägter Bakteriämie keinerlei klinische Zeichen der Er-

Digitized by Google

krankung zu beobachten sind. Diese Erscheinung ist aber bisher nur bei Fleckfieber und bei einigen Tierseuchen festgestellt worden. *Kochmann.*

Der Gehalt des Blutserums an normalen Antikörpern beim Menschen in seinem Zusammenhang mit dem Lebensalter. Von *E. Friedberger* und *G. Bock.* Klin. Wschr. 1929. S. 1858.

Neugeborene haben weder normale Hämolysine, noch Agglutinine im Blut, während ihre Mütter bis zu 87% reichlich Antikörper besitzen. Der Gehalt an diesen Antikörpern steigt im ersten Lebensjahr sehr langsam, vom 1. bis zum 10. Jahr aber rapide an und hält sich dann bis zum 20. Jahr etwa auf der Höhe (88—96%). Im Verlauf des weiteren Lebens sinkt er allmählich wieder ab. Diese Kurve entspricht vollkommen dem Verhalten der Schickreaktion in den verschiedenen Lebensaltern. Es ist also anzunehmen, daß dieses Verhalten der Diphtheriekurve nicht die Wirkung latenter oder manifester Durchseuchung, sondern Teilphänomen eines allgemeinen biologischen Geschehens ist. Dafür spricht auch, daß die Diphtherieantitoxinkurve bei Völkern, bei denen Diphtherie nicht vorkommt, in der gleichen Weise verläuft wie bei uns. *Kochmann.*

Komplementbindungsvermögen und Cholesterinspiegel in ihrer Beziehung zur Immunität des Kindesalters. Von *M. Raspi.* Festschrift für Professor *Comba.* Florenz 1929. S. 758.

Bei 53 kranken und gesunden Kindern wurde das Serum auf sein Komplementbindungsvermögen und seinen Cholesteringehalt untersucht. Beide Werte laufen einander im allgemeinen parallel. Sie sind niedrig in den ersten Lebenstagen und steigen im Laufe des Lebens immer mehr an. Große Differenzen finden sich zwischen mütterlichem und Neugeborenenserum.

Die Werte steigen und fallen mit zunehmender oder abnehmender Resistenz des Kindes. Sowohl Ultraviolettbestrahlung wie Eiweißinjektionen steigern beide Werte.

Die Infektionskrankheiten gehen in allem mit einer Senkung beider Werte einher. Bei chronischen Krankheiten richten sich die Werte mehr nach dem Allgemeinzustand als nach der Schwere der Erkrankung.

K. Mosse.

Über die physiologische Malleinreaktion bei Menschen. Von *H. Brokman* und *H. Hirszfeld.* Klin. Wschr. 1929. S. 1499.

Von 106 Kindern hatten 32 eine positive intrakutane Malleinreaktion. Der Prozentzusatz der positiven Reaktionen steigt mit dem Alter. Tuberkulinprüfung zeigte völlige Unabhängigkeit der beiden Reaktionen voneinander, so daß es sich bei der Malleinreaktion nicht um Parallergie handeln kann.

Kochmann.

Digitized by Google

Buchbesprechungen.

Adlersberg, D.: *Gallensekretion und Gallenentleerung.* Klinisch-experimentelle Untersuchungen. Leipzig und Wien. F. Deuticke.

Diese allerdings vorwiegend für das Erwachsenenalter interessierenden Studien ergeben u. a. die Sonderstellung der Gallensäure, die bei ihrer Ausscheidung durch die Leber bevorzugt und dabei andere Körper (Bilirubin, körpereigene und -fremde Farbstoffe, Salze) vorübergehend von der Sekretion durch die Leber verdrängen. Damit erfährt die therapeutische Verwendung z. B. des Natriumdehydrocholates (Decholin) „als dem mächtigsten Choleretikum der Gegenwart" eine weitere Stütze. Pituitrin wirkt beim Menschen als kräftiges Cholekineticum, wahrscheinlich auf einer langen Reflexbahn, die allem Anschein nach den Hirnstamm passiert, da der Reflex darauf wohl durch Narkotika der Hirnstammgruppe, aber nicht durch Großhirnrinden-Narkotika gehemmt wird. *R. Hamburger*-Berlin.

Kestner, O. und **H. W. Knipping:** *Die Ernährung des Menschen.* 3. Auflage. Berlin. J. Springer.

In der neuen Auflage des frisch geschriebenen kleinen Buches, das in seinem allgemeinen Teil Kapitel über den Nähr- und Wärmewert der Nahrung, die Bedeutung der einzelnen Nährstoffgruppen enthält und die physiologischen Auswirkungen tierischer, pflanzlicher und Mischkost klar erörtert, werden die Bedenken der Kinderärzte gegen allzulange dauernde und überwiegende Milchernährung mehr berücksichtigt als in der früheren Auflage. Aber die außerordentliche Schätzung von Milch und Butter führt die Verfasser andererseits zu der Meinung, daß diese Nahrungsmittel so reichliche Vitaminträger seien, daß der Mensch mit ihnen auf Pflanzennahrung verzichten könne. Diese Auffassung kann aber zum mindesten für das junge Kind in der Großstadt nicht unwidersprochen bleiben, ebensowenig wie ihre Darlegungen über Vitamine. So heißt u. a. in dem Werk das antiskorbutische Vitamin A oder C und wird mit dem antikeratomalacischen Vitamin identifiziert, so daß nach den Verfassern z. B. Lebertran sehr reichlich, Rahm und Butter besonders reichlich antiskorbutisches Vitamin enthalten. Beschlossen wird das Buch durch tabellarische Angaben über Kaloriengehalt, Eiweißwert usw. der wichtigsten Nahrungsmittel. *R. Hamburger*-Berlin.

Winkler, Hans: *Der Trotz. Sein Wesen und seine Behandlung.* München 1929. Ernst Reinhardt. 227 Seiten. Brosch. 7,80 *RM*, geb. 9,50 *RM*.

Es hat eine Zeit in der Pädagogik gegeben, da den Kindern ein ganzer Tugendspiegel als Ideal vorgehalten wurde. Gehorsam, Fleiß, Wahrhaftigkeit, Frömmigkeit, Sauberkeit, Höflichkeit und noch vieles andere wurden wie selbstverständlich vom Kinde verlangt. Heute ist das Maß der Anforderungen im allgemeinen wohl nicht mehr so hoch, namentlich in der Familie. Man hat gelernt, daß das Brechen des kindlichen Willens nicht das oberste Ziel der Erziehung sei, sondern im Gegenteil die Bildung und Stärkung des kindlichen Willens. Nun lernt man auch allmählich den Trotz verstehen, gegen den man früher mit Feuer und Schwert vorging, ohne den Versuch zu seinem Verständnis zu machen. Dennoch haben einzelne hervorragende Psychologen und Pädagogiker, wie der geschichtliche Überblick bei *Winkler* zeigt, so *Schleiermacher*, den Trotz zu verstehen und auch das Positive in ihm zu sehen ver-

Digitized by Google

mocht. Aber erst die Kinderpsychologie, die auf den eingehenden Kinderbeobachtungen fußt, vermochte hier weiter zu führen. *Winkler* zieht diese Quellen, namentlich das Tagebuch des *Scupins*, des Ehepaares *Stern*, *Lindner*, *Sully*, auch die älteren Beobachtungen von *Tiedemann*, ferner *Charlotte Bühler* u. a. mit Geschick heran. Es ergibt sich so eine deskriptive Psychologie des Trotzes von Neugeborenen bis zur Jugend und Reife. *Winkler* verwendet auch vorurteilsfrei die Anregung der Psychoanalyse, insbesonders aber steht er *Adlers* Gedankengängen nahe. Die Schrift, ursprünglich als Dissertation der Münchener philosophischen Fakultät eingereicht, ist flüssig geschrieben und enthält mannigfache Hinweise. *Eliasberg*-München.

Hermann: *Krankhafte Seelenzustände beim Kinde.* Grundlagen für das Verständnis intellektueller und sittlicher Regelwidrigkeiten. Friedrich Manns pädagogisches Magazin. Heft 1299. 3. Aufl. Langensalza. Hermann Beyer & Söhne.

Das Buch ist gedacht als Nachschlagewerk für Lehrer, die beruflich mit abnormen Kindern zu tun haben. Es ist von einem Psychiater verfaßt und sucht die schwierigen Probleme dieses Faches in einer Weise zu referieren, die és seinem Leserkreise verständlich macht. Ein besonders breiter Raum ist mit Recht den verschiedenen Techniken der Intelligenzproben eingeräumt, wobei die theoretischen Voraussetzungen aller dieser Methoden eingehend besprochen werden. Gerade diese Kapitel sind für den Nichtfachmann reichlich schwer verständlich und erfordern, wie im Vorwort schon gesagt wird, eine mehrfache Durcharbeitung. Das Buch wird seinen Zweck, der Lehrerbildung zu dienen, sicher gut erfüllen, ist aber kein Buch, das man Laien in die Hand geben sollte.

P. Karger.

Stern, Erich: *Die diagnostische Bedeutung der Intelligenzprüfungen.* Praktische Differentialdiagnostik, herausgegeben von Honigmann. Band III.

Im Rahmen eines Übersichtsreferates für ein Sammelwerk bringt *Stern* eine Zusammenstellung der heute üblichen Intelligenzprüfungsmethoden. Dabei wird auch berechtigte Kritik an den einzelnen Formen dieser Prüfungen geübt. Intelligenzprüfungen sind Leistungsprüfungen und sind nur im Zusammenhang mit verschiedenen anderen Untersuchungen zu werten. Das Verhalten eines Prüflings bei der Prüfung gibt oft mehr Aufschlüsse als die Tatsache, ob von den gewählten Fragen eine mehr oder minder große Anzahl richtig beantwortet wurde. Als praktisch am meisten bewährt werden die Methoden des Intelligenzprofils von *Rossolimox* und die amerikanische Testheftmethode empfohlen, wenn auch diesen beiden erhebliche Fehler anhaften. Von den sogenannten Babytests werden die von *Hetzer* und *Wolf* in extenso gebracht.

P. Karger.

Jung, Hubert: *Das Phantasieleben der männlichen werktätigen Jugend.* Ein Beitrag zur Psychologie und Pädagogik der Reifezeit. Aus Universitas-Archiv Bd. 26 des Archivs. Bd. 7 der Abteilung. Münster i. W. Heliosverlag, G. m. b. H.

Das Thema wird angegangen mit Hilfe der Fragebogenmethode. Ein ausführlich mitgeteilter und sehr ausführlicher Fragebogen wurde durch Vermittlung der Jugendführer an die Jugendlichen versandt. Es liegen 72 Antworten vor. Die Persönlichkeit unmittelbar kennenzulernen war dem Autor nur in einigen Ausnahmefällen möglich. Das Ziel, eine einzelne psychologische

Digitized by Google

Funktion in den Mittelpunkt zu stellen, nicht die Persönlichkeit, heute schon etwas Ungewöhnliches, erklärt sich aus der angewandten Methode. Wie weit sie reicht und wo sie versagen muß, ergibt sich gerade aus dieser Arbeit sehr gut. Und diese anschauliche Belehrung über die Fragebogenmethode ist gleichfalls ein wertvolles, wenn auch vom Autor selbst nicht weiter verfolgtes Ergebnis seiner Darstellung. Wir kommen darauf noch zurück. Im übrigen werden die Protokolle an Hand sehr ausführlicher Zitate verglichen mit dem, was wir über die entsprechende Phase bei der bürgerlichen Jugend kennen.

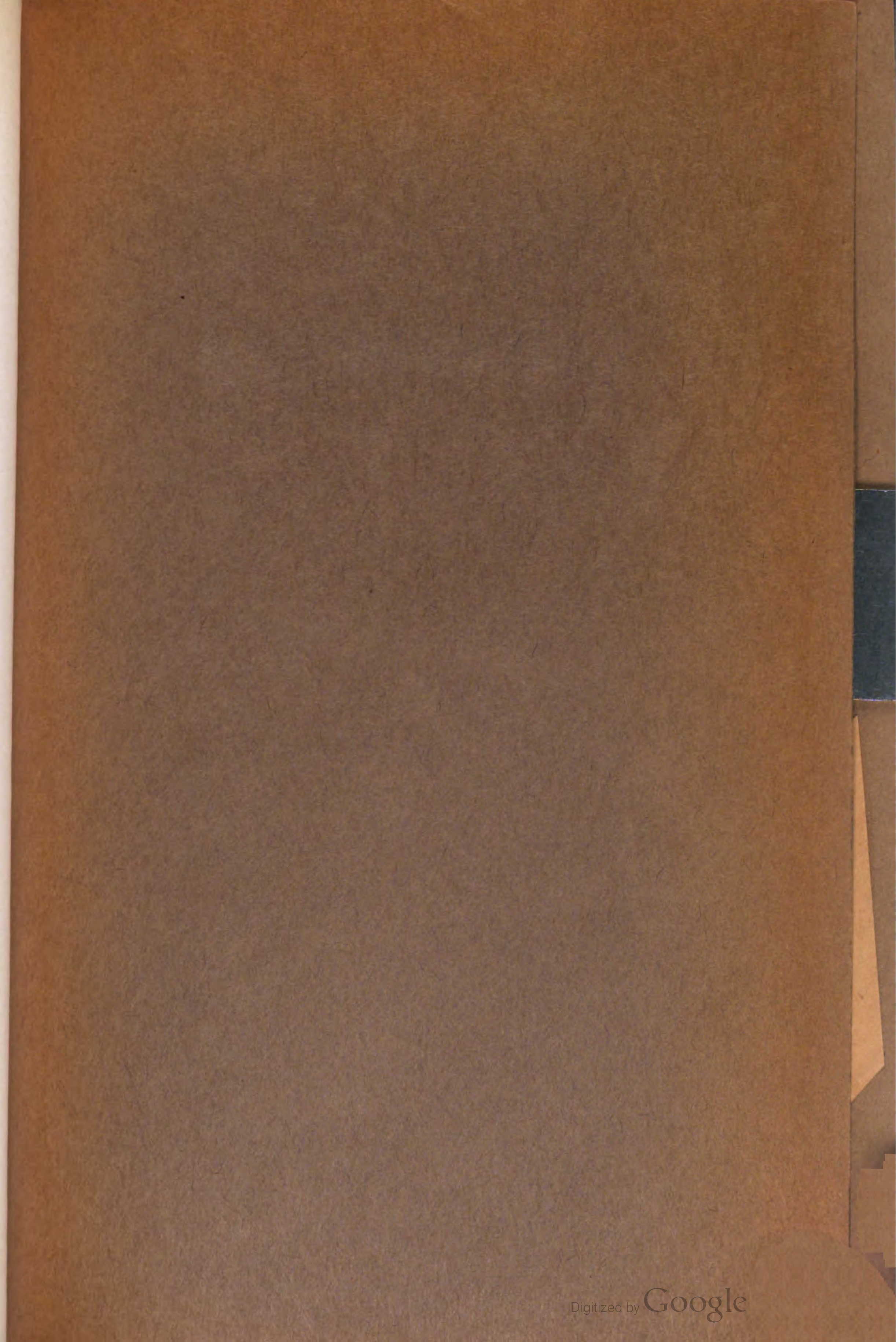
Folgendes sind hier die wichtigsten Ergebnisse: „Die Phantasie des jugendlichen Arbeiters ist nicht autonom wie beim bürgerlichen Jugendlichen, der noch Luftschlösser bauen kann.“ „Der jugendliche Proletarier hat nur praktische Ideale, nicht ästhetische wie der Bürgerliche.“ „Beim jungen Proletarier gibt es kein Auffliegen zum Schwarmideal und zur Erotik, sondern fatalistische Auslieferung an die Tatsachen, besonders im Sexualleben. Sein Ethos ist realgebundener.“ Wenn der jugendliche Proletarier die ästhetische Freiheit der Phantasie — Phantasie ist für den Autor ein Zusammenwirken verschiedener psychischer Funktionen zur freieren Ausfüllung von Schemata — weniger kennt, so wird er auch die Gebundenheit der Phantasie an das Material nicht dem Wesen nach erleben. Es fehlt ihm die Bipolarität des Kunsterlebnisses und des Erlebens überhaupt. Das Geistesleben des pubertierenden Werktätigen ist einfacher, klarer und sachlicher als das des bürgerlichen. Zugleich aber ist damit gegeben, daß eine Reihe von Entwicklungsstufen der Pubertät gewissermaßen übersprungen oder nur ganz abgekürzt durchlebt werden. Und damit fehlt im späteren Leben etwas, was für die geistige Entwicklung — wir wissen noch nicht recht wie — doch unersetzlich ist. Nur wer die völlige Zerrissenheit der Pubertät in ihrer ganzen Kraft erlebt hat, kann sich zu wirklich produktiver Klärung durchringen. Dies alles wird im einzelnen im Verhältnis zu Theater und Kino, zu bildender Kunst, zur Dichtkunst, zum Naturgenuß in sehr interessanter Weise an Hand von Protokollen vorgeführt. Die Arbeit ist innerhalb der Grenzen der Methode ein wertvoller Beitrag. Die Grenzen liegen da, wo der Autor Erklärungsversuche macht. Wo er danach fragt, ob Anlage oder Milieu den charakteristischen Unterschied bedingen, ob die in Erscheinung tretende Leistung oder funktionelle Dispositionen getroffen sind. Die Antwort liegt bei dem Herausheben eines bestimmten Milieuzusammenhangs in der Fragestellung ja schon nahe. Wenn man darüber hinaus befriedigende Antworten haben will, so geht das eben nur mit Erfassung der Gesamtpersönlichkeit, in allen ihren Bezügen zwar, doch auch aus ihrem Zentrum heraus.

Siegfried Behn hat der Arbeit seines frühverstorbenen Schülers ein warmherziges Vorwort mitgegeben. *Eliasberg*-München.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google


Digitized by Google

DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

AUG 29 1931
APR 11 1932
JAN 4 1938
APR 11 1940
1941

2m-5,'30

Digitized by Google

St.

v.128-
129
1930

Jahrbuch für Kinderheilkunde.

25994

Dr Moody MAR 12 1931
U.C. Anat Dept APR 8 193
Dr. Meyer APR 24 1931 APR 21
H Ray AUG 29 1931
Dr. K. F. Meyer 1932
K. F. Meyer (Pritchard) SEP
JAN 4 193
Newshock APR 11
Shock OCT 3-

25994

Digitized by Google

3m-8,'30

